

**Neue pathophysiologische und therapeutische Aspekte
der Peritonitis**

Johann Thomas Schweyer

1970

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. R. Z e n k e r

Neue pathophysiologische und therapeutische Aspekte
der Peritonitis

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Johann Thomas S c h w e y e r
aus München

München 1970



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. Alfred M e y e r
Mitberichterstatter:	Professor Dr. Rudolf Z e n k e r
Dekan:	Professor Dr. E. K r a f t

Tag der mündlichen Prüfung: 10. November 1970

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Anatomische und physiologische Vorbemerkungen	2
III. Ätiologie und Pathogenese	3
A) Ursachen	3
B) Erreger	6
IV. Klinik der Peritonitis	6
A) Symptomatik	6
B) Differentialdiagnose	7
C) Prognose	8
V. Pathophysiologie der Peritonitis	11
VI. Entwicklung und derzeitiger Stand der Peritonitistherapie	28
A) Operation	30
B) Ausgleich der Plasma-, Eiweiß- und Elektrolytverluste	34
C) Medikamentöse Behandlung	37
1) Herz-, Kreislaufbehandlung	37
2) Antibiotika und Sulfonamide	37
3) Allgemeine und symptomatische Behandlung	37
4) Anwendung des Proteinaseinhibitors Trasyolol	37

VII.	Die Peritonitis nach der statistischen Auswertung des Krankengutes der Chirurgischen Klinik der Universität München in der Zeit von 1957 bis 1967	40
A)	Aufteilung und Differenzierung der 93 Peritonitiden	40
B)	Überlebensrate aus den 93 Fällen	41
C)	Verteilung auf männliche und weibliche Patienten	42
D)	Altersverteilung	42
E)	Zeitraum zwischen Auftreten der ersten Symptome und der Operation; durchschnittlicher Klinikaufenthalt	44
F)	Ursachen der Peritonitis in diesen 93 Fällen	45
G)	Erregernachweis in 53 Fällen	46
H)	Wichtige klinische Meßwerte und objektive Untersuchungsbefunde	46
I)	Einfluß der Trasylolbehandlung und Abhängigkeit der besseren Überlebenschance von der Höhe der Dosierung	48
VIII.	Zusammenfassung	51
IX.	Literaturverzeichnis	53

E i n l e i t u n g

Die Peritonitis ist in der Ära der Antibiotika und Sulfonamide stark zurückgegangen und sehr viel seltener geworden; dennoch ist die diffuse Peritonitis auch heute noch ein ernstes und lebensbedrohliches Krankheitsbild geblieben. Während die Sterblichkeit bis zur Jahrhundertwende zwischen 90 und 100% betrug (Kirschner), sank sie in den 20er Jahren auf 35,9%, in den 30er Jahren auf 22,4% und liegt heute zwischen 6,8% und 10,4% (Wachsmuth).

Aus der folgenden Tabelle ist die Letalität der lokalen und diffusen Peritonitis an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum von 1954 bis 1964 ersichtlich.

Art der Peritonitis	Fälle	Gestorben	%
Lokalisierte P.	603	37	6,13
Posttraumatische P.	21	10	47,6
Postoperative P.	118	84	71,2
Diffuse P.	115	38	33
Zusammen	857	169	19,75

Tab. 1 Letalität der verschiedenen Peritonitisformen

Die höchste Letalität hat die postoperative Peritonitis (bis zu 71,2%), gefolgt von der posttraumatischen (47,6%); die hämatogene und exogene Infektion spielen kaum noch eine Rolle. H. Kunze (Wien) gibt die eitrige Bauchfellentzündung als Ursache postoperativer Todesfälle in den Jahren 1933 bis 1942 mit 26% an; sie steht damit weit an erster Stelle, von 1957 bis 1964 steht sie mit 12,3% an vierter Stelle. Andererseits stellt F. Gall (Erlangen) fest, daß trotz Antibiotika, Schockbekämpfung und Elektrolytausgleich

die hohe Mortalität der postoperativen Peritonitis von 50 bis 85% kaum wesentlich gesenkt werden konnte. Nur durch frühzeitige Relaparatomie - wenn es gelingt die Infektionsquelle zuverlässig auszuschalten - hat der Patient einige Aussicht, die Komplikationen zu überstehen. Auch in dieser statistischen Untersuchung an 93 Fällen ergab sich eine Sterblichkeit von 64,5%. Damit bestätigen sich die allzu optimistischen Prognosen mancher Autoren nicht.

Allein aus den genannten Beispielen zeigt sich, daß die Therapieerfolge der Peritonitis sehr unterschiedlich beurteilt werden. Natürlich wird ein Verfasser insgesamt ein besseres Ergebnis erhalten, wenn er in seiner Statistik auch die oft leicht verlaufende lokale Peritonitis in Betracht zieht.

A n a t o m i s c h e u n d p h y s i o l o g i s c h e V o r b e m e r k u n g e n

Der viscerale Anteil des Peritoneums enthält im Gegensatz zum parietalen Anteil sensible Fasern für Schmerz und Temperatur. Das Bauchfell besitzt in hohem Maße die Fähigkeit der Resorption und Transsudation. Durch die große Resorptionsfähigkeit kommt es zum stürmischen Allgemeinsymptom nach einer Infektion. Das Peritoneum besitzt die größte natürliche Resistenz gegen Bakterien; erst bei massiver Überschwemmung kommt es zur gefürchteten diffusen Peritonitis.

Die bakteriziden Kräfte des Peritoneums beruhen vorwiegend auf auswandernden Leukozyten. Entsprechend dem aufwärtsgerichteten Lymphstrom pflanzen sich infektiöse Prozesse gerne von der Bauchhöhle nach der Brusthöhle und dem Herzbeutel fort.

Als Schutzvorrichtung des Bauchfells steht an erster Stelle die Fähigkeit, Verklebungen zu bilden. Damit wird erstens die Resorptionsgeschwindigkeit vermindert; zweitens kommt es dadurch zur Lokalisierung von entzündlichen Prozessen (lokalisierte Peritonitis z.B. subphrenischer oder subhepatischer Abszeß). Allerdings stellen sich dadurch Passagestörungen mit nachfolgendem Ileus ein. Ein weiterer Schutzmechanismus ist die Absonderung von entzündlichem Exsudat; dieses bewirkt eine Verlangsamung des Einstroms von toxischen Substanzen in die Blutbahn und deren Verdünnung.

Das parietale Peritoneum ist sehr viel stärker schmerz- und entzündungsempfindlicher als das viscerales; es ist daher ein feiner Reaktor für entzündliche Prozesse in der Bauchhöhle. Durch Reizung seiner sensiblen Nerven kommt es zur unwillkürlichen Dauerkontraktion der abhängigen Bauchdeckenmuskulatur. Eine Ausnahme ist dabei manchmal eine postoperative Peritonitis, die trotz massiver Ausdehnung oft nur geringe Abwehrspannung zeigen kann.

Ä t i o l o g i e u n d P a t h o g e n e s e

A) Ursachen

Hier möchte ich nur eine kurze Darstellung der Ursachen der Bauchfellentzündung geben, da sie hinreichend bekannt sein dürften. Die Peritonitis wird so gut wie immer durch Bakterien hervorgerufen, die auf verschiedenem Weg in den Peritonealraum hineingelangen. Im einzelnen findet man folgende Formen:

1. Gastroenterogene Form:

Bei dieser Form kommt es zur Peritonitis

a) durch Perforation eines Eiterherdes im Bereich der

Bauchhöhle, z.B. nach perforierten Magen- Darmgeschwüren, nach Appendixperforation (nach Wachsmuth die häufigste Ursache), nach Perforation einer eitrig entzündeten Gallenblase.

- b) durch Penetration entsteht die Durchwanderungsperitonitis. Dabei erreichen die Keime das Peritoneum über die Lymph- und Saftspalten, die aus entzündeten Organen der Bauchhöhle oder ihrer Umgebung stammen, z.B. bei phlegmonöser Appendicitis, eitriger Cholecystitis, schweren Darmentzündungen, aber auch von eitrigen Entzündungen der Pleura oder von Nierenentzündungen.
- c) durch penetrierende Verletzungen der Bauchdecken, zu denen auch die Laparatomie zu zählen ist, können Keime von der Außenwelt in die Bauchhöhle eingebracht werden.

2. Von den weiblichen Genitalien ausgehend:

Nach Abort, im Wochenbett, durch Fortleitung durch die Tuben nach Gonorrhoe und durch akzidentelle Uterusperforation kann es leicht zu einer Peritonitis kommen, die sich aber wegen der Verklebungen und Abdichtung des kleinen Beckens gegen die freie Bauchhöhle meist auf das Pelveoperitoneum beschränkt.

3. Tuberkelbefall des Peritoneums:

Durch Befall des Peritoneums mit Tuberkelbakterien kommt es entweder zur Peritonealtuberkulose oder zur Peritonitis tuberkulosa mit serösem, fibrinösem, oft hämorrhagischem Exsudat.

4. Septische Peritonitis:

Selten kommt es nach Überschwemmung der Blutbahn bei einem vorliegenden Focus, z.B. Tonsillitis, zur hämatogen

bedingten septischen Peritonitis. Die häufigsten Erreger hierbei sind die hämolytischen Streptokokken.

5. Pneumokokkenperitonitis:

Sie entsteht meist durch Einwanderung der Keime durch die Tuben, aber auch metastatisch. Eigenartigerweise tritt sie besonders häufig bei Mädchen auf, die an Lipoidnephrose leiden. Diese Form spielt heute kaum noch eine Rolle.

6. Chemische Reize:

Dabei handelt es sich meist um Einfließen von Galle oder Urin in die Bauchhöhle.

7. Postoperative Peritonitis:

Die postoperative Peritonitis ist teils als penetrierende Bauchdeckenverletzung aufzufassen, bei der Keime von außen in die Bauchhöhle gelangen können, zum größten Teil aber wird sie verursacht durch undichte Nähte und Fisteln.

8. Genuine Peritonitis:

Hier läßt sich weder die Eintrittspforte der Bakterien in den Organismus, noch der Weg, auf dem sie in die Bauchhöhle gelangen, nachweisen.

Die wichtigsten auslösenden Krankheitsprozesse, die heute zu einer Peritonitis führen, sind: Perforation der Appendix, des Magen- Darmkanals, eitrige Salpingitis, Gallenblasenempyem, akute Pankreatitis. Die früher so gefährliche puerperale Peritonitis ist unseren Händen völlig entglitten. Die Peritonitis, welche durch Tuberkelbakterien, durch Gonokokken und Pneumokokken verursacht wurde, spielt im Augenblick auch keine Rolle.

B) Erreger

Die häufigsten Peritonitiserreger der Reihe nach sind: Colibakterien, Proteus, Staphylo-, Strepto-, Pneumo-, Enterokokken, Bangbazillen, Tuberkelbazillen. Je nach Art des entzündlichen Exsudats kommt es zu einer serösen, fibrinösen, eitrigen, jauchigen oder hämorrhagischen Entzündung.

K l i n i k d e r P e r i t o n i t i s

A) Symptomatik

Die vier objektiven Hauptsymptome der Peritonitis sind:

1. Schockgeschehen
2. Entzündung
3. Niereninsuffizienz
4. Ileus

Hier möchte ich nur die jeweils unmittelbaren Folgen dieser vier Hauptpunkte aneinanderreihen. Im Kapitel V, Pathophysiologie der Peritonitis, möchte ich auf die enge Verknüpfung der einzelnen Krankheitszeichen besonders eingehen, denn meist kommt es zur Ausbildung eines circulus vitiosus, der dann nur sehr schwer durchbrochen werden kann.

1. Schockgeschehen:

Von den objektiven Symptomen steht das Schockgeschehen und das dadurch bedingte Verhalten von Herz und Kreislauf im Mittelpunkt. Bei ausgeprägten Fällen findet man: Kleiner, oft kaum fühlbarer, frequenter Puls; Hypotonie; oberflächliche Atmung; kühle, feuchte, zyanotische Haut; trockene, lederartige, manchmal dickbelegte Zunge; metabolische Acidose; Kaliumretention; Abfall des Sauerstoffverbrauchs und des Herzzeitvolumens; Exsikkose.

2. Entzündung:

Temperaturerhöhung; entzündliche Exsudation; Ascites; Hypoproteinämie; Hypochlorämie; durch die peritoneale Reizung kommt es zur Abwehrspannung und zum Ausbleiben der Bauchdeckenreflexe; Erhöhung der BKS; Veränderungen des Blutbildes: Bei günstiger Reaktion des Organismus kommt es zu Leukozytose mit mäßiger Linksverschiebung, bei ungünstiger Reaktion zu Leukopenie und starker Linksverschiebung.

3. Niereninsuffizienz:

Durch die infolge des Schocks auftretende Oligurie kommt es zur Retention harnpflichtiger Substanzen, Kaliumretention, Vorkommen von Eiweiß, Indikan und Urobilinogen im Urin.

4. Ileus:

Durch Resorption von Bakterientoxinen kommt es zum paralytischen Ileus, durch Verklebungen und Verwachsungen zum mechanischen Ileus. Die Folgen sind: Kein Abgang von Stuhl und Winden, Meteorismus, tympanitischer Klopfeschall, Zwerchfellhochstand im Röntgenbild, Erbrechen, durch Zwerchfellreizung oft unstillbarer Singultus, verminderte Bauchatmung.

B) Differentialdiagnose

1. Ileus:

Bauchpforten prüfen; wenn die Ursache des Darmverschlusses nicht eindeutig zu ergründen und gegen eine Peritonitis nicht abzugrenzen ist, dann ist dies nicht schlimm, da in beiden Fällen dann ein operativer Eingriff nötig ist.

2. Verschuß von Mesenterialgefäßen:

Blutstühle.

3. Akute Pankreasnekrose:

Linksschmerz, Diastase im Harn und Urin erhöht, Blutzuckerregulationsstörungen.

4. Extrauterin gravidität:

Nachweis durch Douglaspunktion.

5. Retroperitonealer Schock:

Ursachen sind Blutung oder Nierensteinkolik.

6. Pleuritis und Pneumonie:

Röntgenbild.

C) Prognose

Die Prognose der Erkrankung ist abhängig vom Lebensalter, vom Zustand und von zusätzlichen Begleiterkrankungen des Patienten sowie von Art, Ausgangspunkt und Dauer der Peritonitis. Die höchste Letalität hat die postoperative Peritonitis (bis 71,2%), gefolgt von der posttraumatischen (47,6%). Infolge Zunahme der Keimbesiedelung von oral nach aboral ist z.B. die kotige Peritonitis am gefährlichsten. Auch ist es nicht gleichgültig, ob eine Perforation bei einem hyperaciden Ulcusträger oder einem anaciden Magenkrebskranken auftritt. Die Prognose ist auch heute noch äußerst infaust, wenn nicht frühzeitig operativ eingegriffen wird und der Schock bereits irreversibel geworden ist.

Wachsmuth: Für die Prognose einer Peritonitis ist es wichtig, wie lange die verursachende Grundkrankheit bereits bestanden hat und wie sehr sie den Organismus bereits vorgeschädigt hat. So kommt es z.B., daß eine Peritonitis im Anschluß an eine Appendicitis die niedrigste Letalität hat, da der Organismus durch diese nicht sehr betroffen wurde. Peritonitis nach Magen-, Darmperforation hat eine

sehr viel höhere Letalität, 1., weil eine wachsende Keimbeseiedelung der tieferen Darmabschnitte besteht, 2., weil die Grundkrankheit den Organismus schwerer vorgeschädigt hat, 3., weil diese Erkrankungen vorwiegend das höhere Lebensalter betreffen. Die ungünstige Prognose der postoperativen Peritonitis liegt in der doppelten Vorbelastung des Körpers durch Vorerkrankung und Operation. Wie anfangs bereits gesagt, ist die Prognose dieser Erkrankung abhängig vom Lebensalter (Abb. 1) und von dem Zeitraum, der vom Auftreten der ersten Anzeichen und der Operation vergangen ist.

Bei beiden Kurven ist die Prognose der diffusen Peritonitis deutlich ungünstiger; die größte Überlebensrate liegt zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr; wie bei den meisten Erkrankungen besteht eine deutliche Gefährdung extremer Altersgruppen. Die Verzögerung der Operation auch nur um einige Stunden erhöht die Sterblichkeit so extrem, - besonders bei der diffusen Entzündung - daß sie nur unter besonderen Umständen zu verantworten ist (Abb. 2).

Manche Autoren unterscheiden bezüglich der Prognose zwischen den von verschiedenen Erregern verursachten Peritonitiden. Hein hat festgehalten, daß bei einer 48 Stunden alten Peritonitis, wenn sie durch Streptokokken oder Pneumokokken verursacht wurde, 75% der Patienten, bei Verursachung durch Colibakterien nur 44% sterben. Brütt fand, daß bei hämolytischen Streptokokken 50%, bei Streptokokkus viridans nur 26% Kranke sterben.

In der Exsudatbeschaffenheit kann man verschiedene prognostische Unterschiede erkennen (Abb. 3); vielfach sind sie aber nichts anderes als zeitlich unterschiedliche Stadien derselben Entzündung.

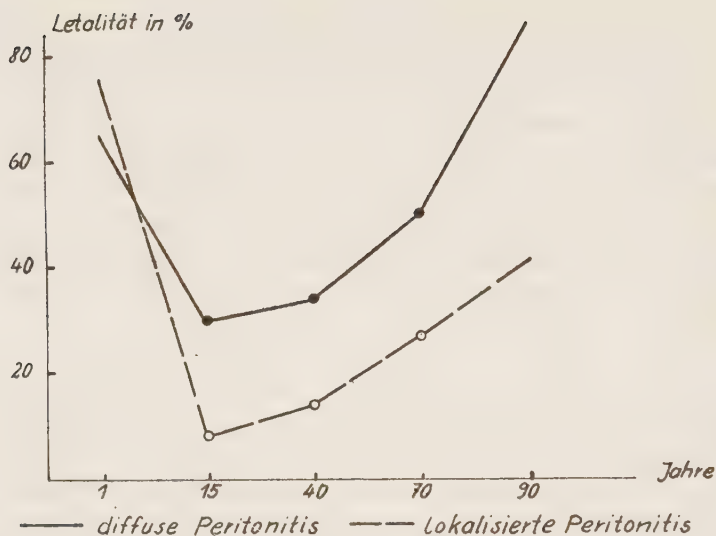


Abb. 1 Abhängigkeit der Letalität om Lebensalter

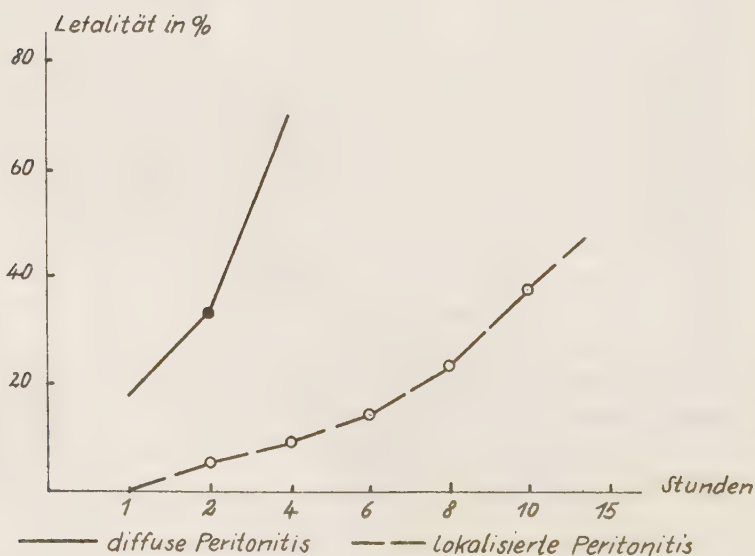
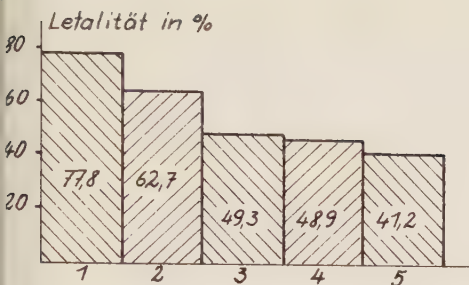


Abb. 2 Abhängigkeit zwischen Dauer der Peritonitis und der Prognose



- 1 = Trübes Exsudat
- 2 = Eitriges Exsudat
- 3 = Jauchiges Exsudat
- 4 = Rötung der Darmschlingen
- 5 = Fibrinöse Verklebungen

bb. 3 Letalität bei Verschiedenheit des Exsudates (Königsberger Klinik)

P a t h o p h y s i o l o g i e d e r P e r i t o n i t i s

Die Schädigung des Peritoneums ist eine allgemeine und eine örtliche. Die plötzliche Überschwemmung größerer Abschnitte der Bauchhöhle mit infektiösen oder chemisch differenten Stoffen, z.B. Magen- Darmperforation, führt zum Schockzustand. Hier ist die sofortige Verstopfung der Infektionsquelle so wichtig, daß der erforderliche operative Eingriff durch den Schock nicht wesentlich verzögert werden darf.

Kernpunkt der Schädigung bei fortschreitender Krankheit ist die Anwesenheit der Bakterien in der Bauchhöhle, wo ein örtlicher Kampf des Körpers mit den Bakterien stattfindet. Der Körper besitzt chemische Bakterizide und korpuskuläre Phagozyten. Die meisten Bakterien werden durch die in der Bauchhöhlenflüssigkeit vorhandenen Bakterizide vernichtet, die übrigen werden von den Bauchendothelien aufgenommen und getötet. So gelangen bei der gewöhnlichen Peritonitis fast keine Bakterien in die Blutbahn. Nur bei besonders geschwächten Organismen oder bei massiver Keimeinschwemmung, z.B.

bei einem Herd, wird das Abwehrpotential so erschöpft, daß es zur Sepsis kommen kann. Daraus geht hervor, daß das Abwehrpotential eine dominierende variable Größe ist. Es ergibt sich eine Gefährdung extremer Altersgruppen oder durch eine Operation vorbelasteter Organismen.

Bei dieser Auseinandersetzung fallen 1. bakterieneigene Endotoxine, 2. blut- und gewebeigene Fermente in erheblichem Umfang an. Nach Meyer und Wachsmuth kommt dabei den Endotoxinen der gramnegativen Bakterien besondere Bedeutung zu. Diese Endotoxine sind Bauelemente der Bakterienzellwand und sind hochmolekulare Komplexe, deren toxische Komponente eine Lipopolysaccharidgruppe ist. Diese Endotoxine sind sehr toxisch und gehören zu den stärksten Reizstoffen.

Sowohl die bakterieneigenen Endotoxine als auch die blut- und gewebeeigenen Fermente induzieren die Freisetzung von Substanzen mit intensiver kreislaufaktiver Wirkung. Das sind einerseits die bereits unter Normverhältnissen vorhandenen Transmitter des sympathischen und parasympathischen Systems wie Adrenalin, Noradrenalin und Acetylcholin; andererseits werden Substanzen freigesetzt, die nur unter pathologischen Verhältnissen von der gewebsgebundenen unwirksamen in die freie wirksame Form übergeführt werden, z.B. Histamin, H-Substanzen und Kinine vom Polypeptidcharakter (s. Abb. 4), die in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren beschrieben wurden.

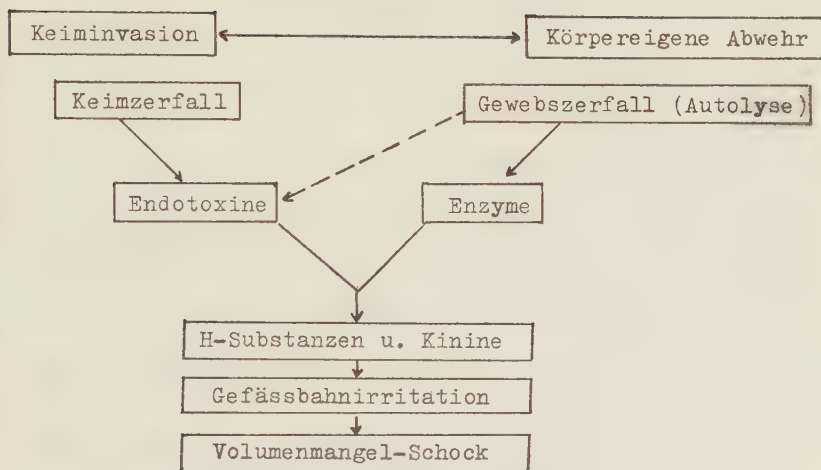


Abb. 4 Biologischer Wirkungsmechanismus beim septischen Schock

Bisher sind 3 Peptide bekannt geworden: Das Nonapeptid Bradykinin oder Kinin-9, das Dekapeptid Kallidin oder Kinin-10 und das Undekapeptid Met-Lys-Bradykinin oder Kinin-11. (Abb. 5)

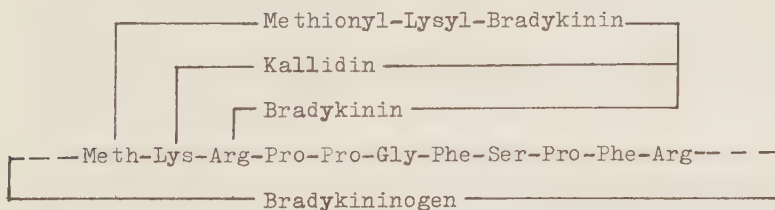


Abb. 5

Folgende Effekte stehen bei allen drei Peptiden im Vordergrund:

1. Starke Vasodilatation
2. Steigerung der Kapillarpermeabilität
3. Schmerzerzeugung
4. Kontraktion der glatten Muskulatur

Dadurch wandern Flüssigkeit und niedermolekulare Eiweißkörper, die zur Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks wichtig sind, aus der Blutbahn in die Gewebe. Die Folge ist ein Volumenmangelschock, die überhaupt bedeutendste Komplikation der Peritonitis. Das Blut versackt im Bauchraum, der Hämatokrit erhöht sich dabei oft sehr stark. Auch die Stromstärke im enterohepatischen Kreislauf reduziert sich; die Folge ist ein Anstieg des Milchsäuregehaltes im Endotoxinschock durch gesteigerte Glykolyse. Ein weiterer Hinweis dafür ist der Anstieg des Glucose-6-P-Gehaltes der Leber auf das Dreifache. Ursache der Glykolyse ist die Sauerstoffmangelversorgung, welche ihrerseits wiederum eine Verschlechterung der Stoffwechselsituation mit einem Mißverhältnis zwischen ATP-Erzeugung und ATP-Bedarf zur Folge hat. Die Verminderung des ATP bewirkt eine Schädigung des RES. Da das RES Träger der Detoxikation ist, muß bei seinem Ausfall die Entgiftungsfunktion der Leber zusammenbrechen; die Folge ist eine Vertiefung des Schockzustandes. Es handelt sich hier also um einen circulus vitiosus, bzw. um eine positive Rückkopplung, wobei die RES-Schädigung und die daraus folgende Kreislaufreaktion sich gegenseitig verstärken (Gilbert) (s. Abb. 6).

Während unter physiologischen Bedingungen die aus dem Darmlumen resorbierten Toxine über das Pfortadersystem abtransportiert und im RES neutralisiert werden, reicht nun bei der durch die Peritonitis induzierten Toxineinschwemmung die Entgiftungskapazität nicht aus, so daß die nicht in der Leber neutralisierten Endotoxine im gesamten Kreislauf Wirkstoffe freisetzen, welche über Dilatation und Exsudation die zirkulierende Blutmenge immer mehr reduzieren.

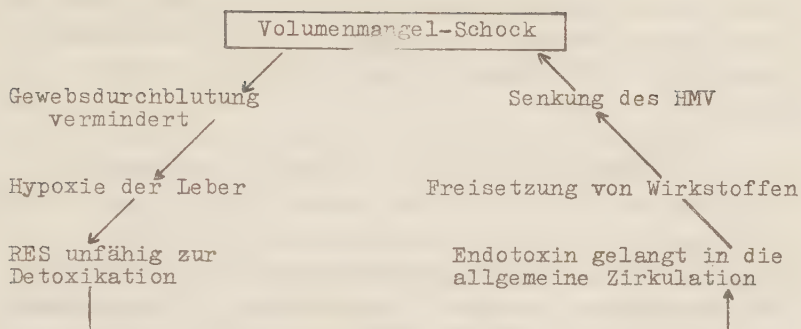


Abb. 6 Folgen des septischen Schocks bei Peritonitis

Folgende Wirkstoffe greifen ins Schockgeschehen ein: Histamin als Induktor der serös-exsudativen Vorgänge; Serotonin aus den geschädigten Darmzellen verursacht eine Vasodilatation; Noradrenalin eine Vasokonstriktion und Permeabilitätserhöhung. Dadurch kommt es zur Abnahme der peripheren Strömungsgeschwindigkeit und zum Plasmaverlust. Die Minderdurchblutung am Herzen führt zur Tachykardie. Lichtenstein sagte: "Das Herz jagt in wildem Galopp dem in den Gefäßen des Bauches entweichenden Blut nach." Bei den in fortgeschrittenen Stadien der Peritonitis beobachteten Schädigungen an Herz, Nieren und Gehirn handelt es sich also nicht um die direkte Toxinwirkung, sondern vielmehr sind sie alle Folge des zunehmenden Volumenmangels. Das zentrale Problem der diffusen eitrigen Peritonitis im septischen Schock ist also: Gewebshypoxie, ATP-Mangel, Anhäufung von Metaboliten, Schädigung des RES.

Daß das RES entgiften soll, ist durch folgenden Tierversuch nachgewiesen worden. Mit P_{32} markiertes, im Plasma befindliches Endotoxin wurde in die A. marginalis der Milz eines normalen Hundes injiziert. Die Milz retinierte 80% des injizierten P_{32} . Alle ausfließenden Blutportionen

waren ebenso wie das Milzhomogenat nicht toxisch. Die Milz von Hunden, die zuvor 2 Stunden im Schock waren, retinierte nur 25% des verabreichten P_{32} . Blut und Milz waren toxisch.

Bei weiteren Versuchen zeigte sich, daß die Hauptquelle der Endotoxine bei experimentell erzeugter Peritonitis in der Resorption aus dem Darm besteht und nicht in den injizierten Bakterien. Tierversuch: Einem Hund wird 15 ml Stuhlaufschwemmung injiziert; innerhalb von 3 Stunden kommt es zum schweren septischen Schock mit folgenden Anzeichen: Tachykardie, Blutdruckabfall, Verminderung des HZV, erheblicher Plasmaverlust in die Bauchhöhle, Anstieg des Hämatokritwertes. Der Tod trat in der Regel nach 3 bis 9 Stunden ein. Die Verabreichung großer Mengen Plasma war ohne Erfolg; das infundierte Plasma strömte in den geschädigten Bezirk ab. Wenn aber Hunde mit einem nicht resorbierbaren Antibiotikum vorbehandelt wurden, war der Schock zwar ebenso ausgeprägt, aber nicht tödlich. Nach 10 Stunden kam es ohne jede Flüssigkeitstherapie zur Erholung.

Während beim hämorrhagischen Schock eine Auffüllung des Kreislaufs mit Blutplasma oder dergleichen sehr wirkungsvoll ist, zeigt sich der Endotoxinschock gegen derartige Maßnahmen mehr oder weniger resistent. Der Übergang von der zunächst reversiblen in die irreversible Phase scheint eine Folge der Gewebsanoxie zu sein, die wiederum durch reflektorische Vasokonstriktion und die daraus resultierende Abnahme der Gewebsdurchblutung bedingt ist (Brewin). Tierexperimente von Fine zeigen, daß durch einen 2 Stunden dauernden Schock die Abwehrkraft gegenüber Antitoxinen so geschwächt wurde, daß Endotoxinmengen in der Größenordnung eines μg ein Tier töten konnten, welches sonst überlebt hätte. Der Schock nach Anlegen einer Staubinde war beim Hund nach 4 Stunden noch reversibel, nach 8 bis 10 Stunden bereits irreversibel.

A.V. Vishnevsky et al. glauben, daß die Pathogenese des Schocks stets gleich ist, nämlich neurodystrophisch, aber daß die Ätiologie verschieden sein kann. Welche Ursache auch immer, der Entstehungsmechanismus wird von einer primär nervösen Reaktion eingeleitet. Deshalb empfiehlt er in jedem Fall eine Dämpfung der Übererregbarkeit des Nervensystems.

Der paralytische Ileus ist auch heute noch ein therapeutisches Problem, wenn er infolge einer Peritonitis aus verschiedenen Ursachen auftritt. Dieser Ileus dauert verschieden lang und endet entweder tödlich, oder es tritt Spontanheilung auf, paradoxerweise sogar bevor die lokal gereizte Umgebung in der Bauchhöhle kennzeichnend verändert war. Um die therapeutischen Maßnahmen und die Entstehung des sekundären Ileus nach Peritonitis zu verstehen, muß man die verschiedenen neuralen und hormonellen Einflüsse auf die Darmbeweglichkeit berücksichtigen. Zu einer verminderten Darmmotorik kommt es entweder durch abnehmenden Einfluß des Vagus oder durch Überwiegen des Sympathikus (Splanchnikus). Durch beidseitige Vagotomie aber, z.B. beim peptischen ulcus ventriculi, entwickelt sich kein chronischer Ileus. Daraus folgt: Abnahme des Vagus allein endet nie in völliger Atonie, aber direkte oder reflektorische Aktivierung des Splanchnikus führt zu völliger Darmatonie. Bylis und Starling haben dies auch im Tierversuch gefunden. Nun wurde bereits früher erwähnt, daß während der Peritonitis Adrenalin extrem erhöht ist. Dieses vermehrte Adrenalin könnte nun den sehr häufig auftretenden paralytischen Ileus in obigem Sinne verursachen, also den Sympathikus aktivieren. Im Tierversuch gab man Hunden Inderal (β -Rezeptorenblocker) und erzeugte anschließend eine Peritonitis. Hier kam es durch Blockierung der sympathischen Erregung zu einer leichten Abschwächung der Darmmotorik.

Die früher angewandte Therapie mit Sympathomimetika um eine Gefäßkontraktion zu erreichen, ist heute verlassen worden,

da das abnorme Kreislaufverhalten beim septischen Schock ja kein Druck-, sondern ein Volumenproblem ist. Der in der terminalen Phase beobachtete Druckabfall ist entweder Folge einer ungenügenden Substitution oder einer fehlenden Reaktionsbereitschaft der Gefäße auf die Katecholamine. Durch eine Behandlung mit Sympathomimetika im Endotoxinschock käme es zwar anfangs zu einer Verbesserung des HZV und zu einer besseren Hirndurchblutung, aber durch die allgemeine periphere Vasokonstriktion verringert sich die Durchblutung vieler lebenswichtiger Organe; so kann es zu einer starken Hypoxie in der Leber und in der Niere kommen, deren Folge Leber- und Niereninsuffizienz sind. An früherer Stelle wurde bereits auf die bedeutende Rolle der Leber für die Entgiftung hingewiesen.

Nun möchte ich etwas näher auf die Entstehung und pharmakologische Wirkung der Plasmakinine eingehen. Kinine sind blutdrucksenkende, die Gefäßpermeabilität erhöhende und glattnuskulär wirksame basische Polypeptide, die beim Warmblüter aus einer inaktiven Vorstufe enzymatisch gebildet werden. Eine Reihe von Pharmaka ähnelt ihnen im Wirkungsspektrum und wohl auch in der funktionellen Bedeutung, etwa Histamin oder Serotonin. Diese biogenen Amine unterscheiden sich aber grundsätzlich von den Kininen dadurch, daß der Vorrat an ihnen örtlich, intrazellulär konzentriert ist, während die Vorstufe der Kinine im Blut zirkuliert. Die biogenen Amine wie auch adrenerge und cholinerge Überträgerstoffe sind physikalisch-chemisch gebunden, die Kinine dagegen peptidisch. Die Bildung und Inaktivierung der Kinine läuft extrazellulär ab, wobei enzymatische Prozesse eine entscheidende Rolle spielen. Durch eine von Werle und Mitarbeitern entwickelte Methode sind wir in der Lage, die Vorstufe der Kinine im Blutplasma, die sogenannten Kininogene, aus denen beim Endotoxinschock die Kinine freigesetzt werden, zu bestimmen. Das Prinzip beruht darauf, daß man aus dieser Vorstufe die Kinine fermentativ

abspaltet und quantitativ bestimmt. Entsprechend nimmt der Kininogengehalt, gemessen in Einheiten, die pro ml Plasma freigesetzt werden, ab. Die Bestimmung des Kininogengehalts bei Peritonitis läßt einen raschen Abfall erkennen; die Werte sinken auf 20 bis 30% des Ausgangswertes ab. Die Verminderung des Kininogens geht parallel zur Schwere des Blutdruckabfalls und des allgemeinen Krankheitsbildes. Die Abbildung 7 zeigt das Absinken des Plasmakininogenwertes beim Endotoxinschock.

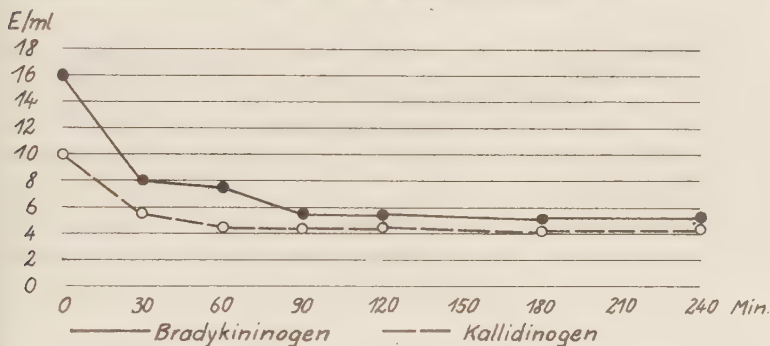


Abb. 7 Plasmakininogenwerte beim Endotoxinschock
(Durchschnittswerte)

Der Kallidinogenabfall ist offenbar schwächer ausgeprägt als der des Bradykininogens. Errechnet man Durchschnittswerte aus 43 Schockversuchen am Hund, der Schock wurde durch Verabreichung von jeweils 600 μg /kg Proteusendotoxin verursacht, so ergibt sich dabei die Kurve, die in Abbildung 6 dargestellt ist: Die Kininogenwerte fallen innerhalb der ersten 30 Minuten am stärksten ab und bleiben während des Schockverlaufs stark erniedrigt. In einer weiteren Versuchsreihe wurden die Kininogenwerte auch bei anderen Schockformen überprüft. So fand sich beim Kallikreinschock, der durch Zufuhr hoher Kallikreindosen ausgelöst werden kann, ein deutlicher Abfall der Kininogenwerte. 60 Minuten nach der Kallikreinapplikation ließ sich mit Endotoxin ein erneuter Blutdruckabfall auslösen. Auch die Kininogenwerte fielen noch weiter ab.

Wenn nun bei Peritonitis die Kininwerte in der Blutbahn erhöht sind, so bedeutet das, daß hier die anfallenden Endotoxine die Proteinasen Trypsin und Kallikrein aktivieren, die die Umwandlung des Kininogens zu Kallidin und Bradykinin verursachen. Die physiologischerweise im Plasma vorhandenen Inhibitoren reichen nicht aus, diese Umwandlung zu verhindern (Abb. 8).

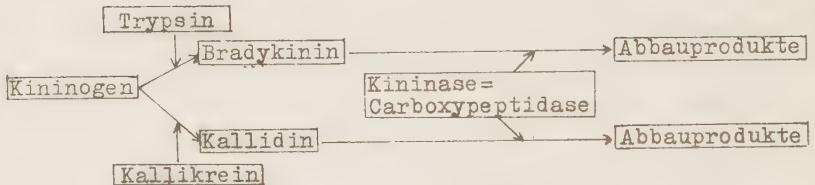


Abb. 8 Schema der Plasmakininaktivierung

Zur Biochemie des Trasylol

Als Kallikreintrypsininhibitor bezeichnen wir einen in verschiedenen Rinderorganen vorkommenden Proteinasenhemmstoff. Der erste dieser Inhibitoren war der von Kraut, Frey und Werle 1930 in Parotis, Milz, Leber und Lymphknoten des Rindes aufgefundene Inhibitor für Kallikrein. 1936 beschrieben Kunitz und Northrop die Isolierung eines Trypsininhibitors aus Rinderpankreas. Ebenfalls beim Rind fand Astrup 1950 in Lungenextrakten einen Hemmstoff der Fibrinolyse.

Den Zusammenhang zwischen diesen Inhibitoren stellten Werle und Mitarbeiter her, indem sie fanden, daß der von Frey, Kraut und Werle beschriebene Kallikreininhibitor auch einen Hemmkörper für Trypsin und Chymotrypsin darstellt und daß der Kunitz-Pankreastrypsininhibitor auch Kallikrein zu hemmen vermag und der Inhibitor aus Rinderlunge ebenfalls die Spezifität des Kallikreintrypsininhibitors besitzt.

Zu betonen ist, daß diese Inhibitoren nur in Rinderorganen nachgewiesen werden konnten. Den Inhibitoren aus Rinderorganen ist, neben der Fähigkeit zur Hemmung von Trypsin, Chymotrypsin, Kallikrein und Plasmin, eine große Stabilität gegenüber Säuren und höheren Temperaturen gemeinsam; sie besitzen ein niedriges Molekulargewicht und eine ausgeprägte positive Ladung, welche die gute elektrophoretische Beweglichkeit und Adsorbierbarkeit an Kationenaustauscher erklärt.

Als Trasylol bezeichnet man die Inhibitoren aus Rinderparotis und Rinderlunge, die nicht nur in qualitativer und quantitativer Hinsicht, sondern nach Kraut auch in ihrer Aminosäurezusammensetzung identisch sind. Die bereits von Kraut früher untersuchte Frage, ob eine Identität zwischen dem Wirkstoff des Trasylol und dem Pankreastrypsininhibitor von Kunitz vorliegt, konnte Anderer durch die Sequenzanalyse des Inhibitors aus Rinderlunge positiv entscheiden.

Primär galt der Inhibitor als ein Hemmkörper für Kallikrein und wurde durch die Hemmung der blutdrucksenkenden Wirkung des Kallikreins in vivo quantitativ bestimmt. Die Kallikreininhibitoreinheit (KIE) ist als die Inhibitormenge definiert, die von 2 Kallikreineinheiten die Hälfte zu hemmen vermag. Da die Kallikreineinheit als die Enzymmenge definiert ist, welche die gleiche blutdrucksenkende Wirkung besitzt wie 5 ml dialysierter Menschenharn, der einer Sammelmenge von 50 l entnommen wurde, ist es verständlich, daß im Lauf der Zeit nur schwer eine absolute und gleichbleibende Einheit zu wahren ist. Einfacher ist jedoch eine quantitative Bestimmung des Inhibitors durch Messung der Trypsinhemmung. Wie bei allen Inhibitoren proteolytischer Enzyme wird hierbei jeweils die pro Gewichtseinheit Inhibitor gehemmte Enzymmenge in mg oder μg angegeben. Somit ist die spezifische Hemmwirkung vom Reinheitsgrad des verwendeten Inhibitor- und Enzympräparates abhängig.

Um von diesen analytischen Unzulänglichkeiten ein für allemal loszukommen, schlugen Werle und Mitarbeiter in Anlehnung an die Definition der internationalen Enzymeinheit für alle Proteinaseinhibitoren die folgende Definition der Einheit vor: Eine Inhibitoreinheit ist die Inhibitormenge, welche die durch das Enzym katalysierte Spaltung von 1μ Mol Substrat/min bei 25°C total zu hemmen vermag, d.h. die gerade eine internationale Enzymeinheit hemmt. Die Reaktion des Trypsins mit Trasylol verläuft stöchiometrisch (d.h. es reagiert 1 Mol Enzym mit 1 Mol Inhibitor) und ist reversibel. Dabei wird die proteolytische, esterolytische und kininliberierende Aktivität gleich stark gehemmt. Die Abhängigkeit der Hemmung von der Inhibitorkonzentration ist bis 90 - 95% Hemmung linear. Mit einem Inhibitorüberschuß wird in jedem Fall das Trypsin zu 100% inaktiviert.

Die Hemmung des Trypsins mit Trasylol erfordert eine gewisse Zeit bis zur Einstellung des Reaktionsgleichgewichts. Mit zunehmender Inhibitorkonzentration nimmt die Zeitspanne bis zur Erreichung eines konstanten Hemmwertes bei Inkubation des Trypsins mit dem Inhibitor zu. Auch die Hemmung von Kallikrein ist eine reversible Reaktion, die zeitabhängig im Bereich unter 80% Hemmung linear verläuft. Bei zunehmendem Inhibitorgehalt nimmt die Hemmwirkung nicht mehr proportional zu. Auch bei einem größeren Inhibitorüberschuß kommt es zu keiner vollständigen Hemmung des Kallikreins, das mit etwa 5% stets aktiv bleibt. Die Dissoziationskonstante des Kallikrein-Trasylol-Komplexes ist größer als die des Trypsinkomplexes. Bereits bei pH 4 ist der Kallikreinkomplex völlig dissoziiert und auch bei pH 5 liegt noch über die Hälfte des Komplexes als Einzelkomponente vor.

Die wesentlich festere Bindung des Inhibitors an das Trypsin im Vergleich zur Bindung an das Kallikrein kommt auch darin zum Ausdruck, daß wohl bei Zugabe von Trypsin zum Kallikrein-

Inhibitor-Komplex dieses das Kallikrein verdrängen kann, jedoch der einmal gebildete Trypsinkomplex durch Kallikreinzugabe nicht mehr gespalten werden kann.

Endotoxinschock und Proteinaseinhibitor

In einer weiteren Versuchsreihe wurde versucht, den Endotoxinschock therapeutisch zu beeinflussen. Wegen des beobachteten Abfalls des Kininogens lag es besonders nahe, den Proteinaseinhibitor Trasylol anzuwenden, der in vitro die enzymatische Abspaltung von Kallidin und Bradykinin aus Kininogen verhindert.

Die Volumensubstitution mit Blut, Blutplasma und Plasmaexpander führte - im Gegensatz zum hämorrhagischen Schock - beim Endotoxinschock zu keinem überzeugenden Ergebnis. Wirksam war demgegenüber die Anwendung von Trasylol. Mit einer Trasyloldosis, die zwischen 5000 und 20 000 E/kg i.v. lag, war es möglich, die durchschnittliche Überlebenszeit von 4,9 Stunden auf 14 Stunden zu verlängern. In dieser Serie überlebten fast 25% der Tiere die 24-Stunden-Grenze, während ohne Trasylol kein Tier diese Zeit überstand.

Bei der Anwendung von Trasylol sanken die Kininogenwerte im Endotoxinschock in der Regel nicht unter 50% des Ausgangswertes (Abb. 9), bei den unbehandelten Tieren dagegen auf 20 - 30%. Auch der Blutdruckabfall war, wie aus Abb. 8 zu ersehen ist, weniger stark ausgeprägt.

Die Wirksamkeit des Inhibitors Trasylol war allerdings begrenzt: Einmal durch die Höhe der Endotoxindosis und zum anderen durch den Zeitpunkt der Anwendung nach Schockauslösung. Die Grenze lag in jenen Tierversuchen bei 2,5 mg/kg Koliendotoxin und 3 - 4 Stunden nach Schockbeginn. Jenseits dieser Grenze war kein Effekt mehr nachweisbar.

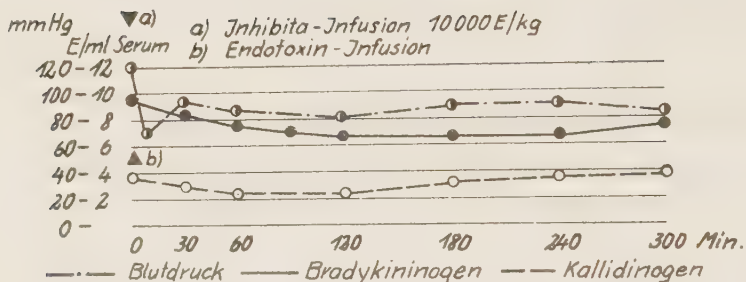


Abb. 9 Kininogenspiegel beim Endotoxinschock
(Koliendotoxin 500 μ /kg)

In Kontrollversuchen wurde nachgewiesen, daß die zugeführte Infusionsflüssigkeit allein den Schockverlauf nicht beeinflusst. Bei fünf Schockversuchen wurde das gleiche Volumen des Plasmaexpanders infundiert und in einer späteren Schockphase eine gleichvolumige Trasylol-Lösung. Die Volumenauffüllung brachte keinen nachhaltigen Effekt. Dagegen kam es nach der Inhibitorinfusion in allen Fällen, selbst vier Stunden nach Schockbeginn, zu einem deutlichen Wiederanstieg des Blutdrucks. Die durchschnittliche Endotoxindosis betrug 580 μ g/kg. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 17,5 Stunden, war also gegenüber der unbehandelten Tiergruppe signifikant verlängert.

Hier möchte ich noch den Fall einer 39-jährigen Patientin mit einer schweren Perforationsperitonitis als Beispiel demonstrieren (Abb.10). Auch diesmal vermochten weder ausreichende Zufuhr von Blut, Plasma oder sonstigen Infusionen, noch eine gezielte Antibiotikabehandlung mit Höchstdosen, noch vasokonstriktorisch wirkende Substanzen den desolanten Zustand zu beeinflussen. Erst nach Inhibitoranwendung trat eine Stabilisierung des Kreislaufs ein.

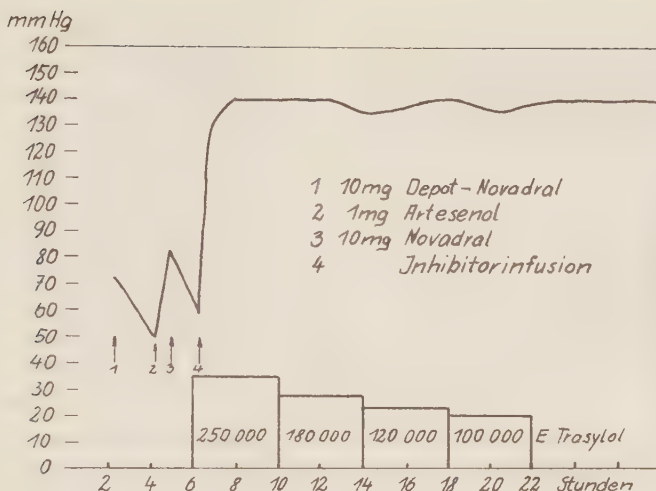


Abb. 10

Die weitgehende Unwirksamkeit von Trasylol bei der postoperativen Peritonitis infolge Nahtdehiscenz dürfte folgende Gründe haben: Die Diagnose einer eitrigen Peritonitis in den Tagen nach dem Eingriff ist besonders schwierig und wird zu spät gestellt. Der postoperative Wundschmerz wird durch Analgetika unterdrückt; eine Darmatonie wird nach Laparatomie regelmäßig beobachtet, sie ist schwer als Symptom einer beginnenden Peritonitis zu bewerten. Die postoperativ gegebenen Medikamente verschleiern das klinische Bild eines akuten Abdomens. Dennoch konnte auch bei diesen Patienten der Eintritt des Todes hinausgeschoben werden, wenn auch die Prognose quoad vitam sehr schlecht blieb.

Im folgenden Schema möchte ich demonstrieren, an welchen Punkten der Inhibitor Trasylol angreift, damit die verstärkte Kininliberierung im Endotoxinschock verhindert wird (Abb. 11).

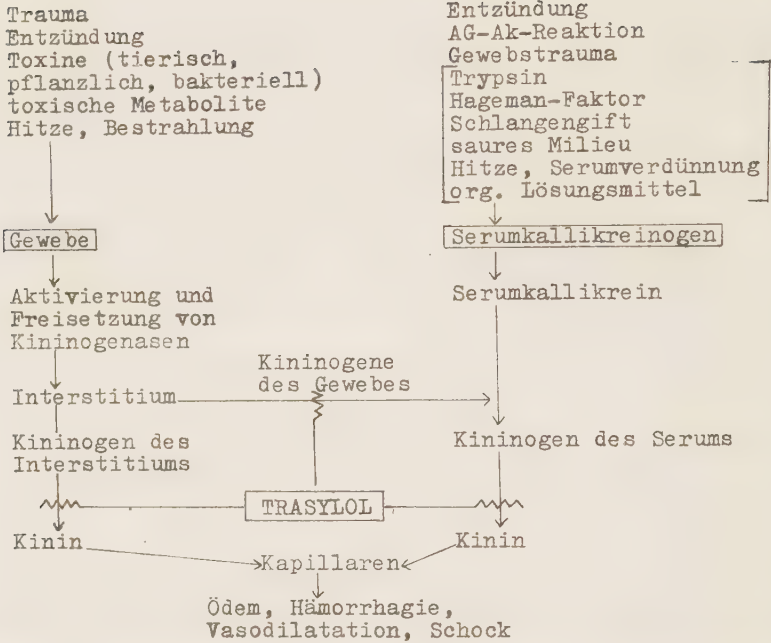


Abb. 11 Möglichkeiten zur Hemmung der Kininbildung in vivo durch Trasyolol

Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Verwendung des Trasyolol bei hyperfibrinolytischen Zuständen aufgrund seiner Hemmwirkung gegenüber Plasmin. Diese ist nicht wie bei der ϵ -Aminokapronsäure an Serumfaktoren gebunden, sondern auch in vitro an gereinigten Systemen wirksam. Das entzündliche Exsudat bei Peritonitis enthält reichlich Fibrinogen, durch dessen Umwandlung in Fibrin (Abb. 12) unter Mitwirkung von Plasmin die Serosaverklebungen zustande kommen.

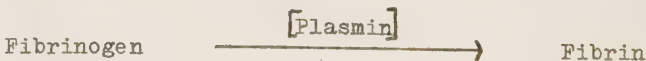


Abb. 12

Die Folgen davon sind intestinale Verwachsungen und mechanischer Ileus. Fuchsig und Mitarbeiter stellten fest, daß eine örtliche Applikation von Trasylol im Bereich der Laparatomiewunde durch Hemmung der fibrinolytischen Aktivität eine höhere Reißfestigkeit der Narbe erzielt, die Darmnaht also nicht insuffizienzgefährdet wird, sondern im Gegenteil vielleicht sogar eine stärkere Festigkeit erhält. Kern und Kuhbier erzielten durch eine einmalige intraperitoneale Gabe von Trasylol völlig unerwartet gänzliche Verwachsungsfreiheit. Die Resultate dieser Versuche bedeuten also: Ohne Gefährdung der Wundheilung wird durch eine intraperitoneale Applikation von Trasylol zumindest eine Verringerung der peritonealen Adhasionen erreicht.

Diese Beobachtung wird von Grundmann voll bestätigt, der in Tierexperimenten, in welchen er durch grobe Serosadefekte oder durch in die Bauchhöhle eingebrachtes Talkum Verwachsungen erzeugte, ebenfalls stärkere Adhasionen vermeiden konnte, indem er zugleich intraperitoneal Trasylol verabreichte. Vorster gibt an, daß für eine wirksame Adhasionsprophylaxe 200 000 bis 300 000 KIE intraperitoneal appliziert werden müssen; bisher seien auch bei Anlegen von Anastomosen keine Komplikationen beobachtet worden.

Diese pathophysiologischen Betrachtungen der Vorgänge beim Endotoxinschock gelten in erster Linie für die diffuse eitrige Peritonitis; die lokalisierte Peritonitis ist demgegenüber Ausdruck der infektbegrenzenden Kraft des Peritoneums. Gemäß der beschränkten Ausbreitung des entzündeten Prozesses halten sich auch die Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus in Grenzen und haben insgesamt eine wesentlich bessere Prognose.

Entwicklung und derzeitiger Stand der Peritonitistherapie

Die heutige Behandlung der Peritonitis setzt sich zusammen aus folgenden drei Hauptpunkten:

- A) Operation
- B) Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- C) Medikamentöse Behandlung

Eine deutliche Verbesserung kommt vorallem durch den frühzeitigen operativen Eingriff; allein die Vorverlegung der Operation von 100 Stunden auf 30 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome senkte die Sterblichkeit um ca. 40 % (Abb. 13).

Todesfälle an
Peritonitis früher

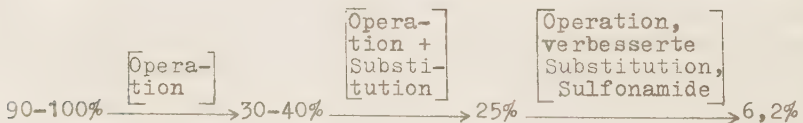


Abb. 13 Behandlungsmaßnahmen, welche die Therapiefolge der Peritonitis wesentlich verbesserten

Aus der Abb. 13 geht hervor, welche Therapiemaßnahmen bei der Behandlung der Peritonitis die größten Erfolge brachten. Folgende Grundsätze haben nach Meinung von Kirschner die verbesserte Prognose verursacht:

- 1) Jeder Fall einer akuten, freien Peritonitis ist, soweit er überhaupt noch operationsfähig ist, sofort zu operieren. Ausnahmen sind bei gesicherter Diagnose nur die Gono- und Pneumokokkenperitonitis.
- 2) Bei der Operation ist größte allgemeine und örtliche Schonung oberstes Gesetz.

- 3) Der Bauchdeckenschnitt wird unmittelbar über dem vermuteten Krankheitsherd, im Zweifelsfall über der Mittellinie, angelegt.
- 4) Das Hauptziel ist die verlässliche Verstopfung der Infektionsquelle.
- 5) Das in der Bauchhöhle befindliche Exsudat und etwaige Schmutzteile sollen beseitigt werden, entweder durch Spülen mit physiologischer NaCl-Lösung oder durch Tupfen. Keine medikamentöse Behandlung des Bauchraumes.
- 6) Die mechanische Entleerung des Darms bei der Operation oder das Anlegen einer primären Darmfistel sind zu unterlassen.
- 7) Jeder Drainageversuch der freien Bauchhöhle ist wirkungslos und daher zu unterlassen. Gelingt die sichere Ausschaltung jeglichen Infektionsherdes, so ist die Bauchwunde vollständig zu verschließen; gelingt sie nicht, so ist lediglich der örtlich begrenzte Infektionsherd zu drainieren.
- 8) In der Nachbehandlung sind die allgemeine Widerstandskraft, der Gefäßtonus und die Herzkraft zu stärken.
- 9) Die Flüssigkeitszufuhr ist durch Infusionen auf eine tägliche Urinmenge von ein bis zwei Liter einzustellen.
- 10) Bei Erbrechen ist eine Magenspülung oder die Trockenlegung des Darms durch eine Sonde eine wertvolle Hilfe.
- 11) Die Darmtätigkeit ist durch rektale, parenterale und orale Abführmittel und durch lokale Wärme anzuregen.
- 12) Bei fortbestehendem Ileus multiple perkutane Darmpunktionen.

Diese 12 Behandlungsgrundsätze haben im großen und ganzen auch noch heute ihre Gültigkeit, wenn sie auch auf den neuesten Stand erweitert worden sind. In einzelnen Punkten aber geht die Ansicht verschiedener Chirurgen auseinander. So behauptet Jelinek, eine massive Spülung der Bauchhöhle

mit Antibiotikallösung sei sehr heilsam und es werde dabei zugleich eine größere Adhäsionsbildung vermieden.

Wachsmuth, H. Brünner und C.P. Ehlert weisen dagegen auf die Wirkungslosigkeit der oben angeführten Therapie hin. Bei Gegenüberstellung von zwei Gruppen, wovon die eine mit Antibiotika- Dauerinstillation behandelt wurde, gab es bei ihren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede. Sie halten eine gezielte i.v.-Zufuhr entsprechender Antibiotika für besser.

Nun möchte ich im einzelnen etwas näher auf die drei Hauptpunkte der heutigen Therapie eingehen.

A) Operation

1. Verstopfung der Infektionsquelle

Bei plötzlicher Überschwemmung größerer Abschnitte der Bauchhöhle mit infektiösen oder chemisch differenten Stoffen, z.B. Magen-Darm-Durchbruch, kommt es zum Schockzustand. Hier ist die sofortige Verstopfung der Infektionsquelle so wichtig, daß der erforderliche operative Eingriff durch den Schockzustand nicht wesentlich verzögert werden darf. Wie schon gesagt, müssen nur die Gonokokken- und Pneumokokkenperitonitis nicht operativ behandelt werden. Die Gonokokkenperitonitis ist so harmlos, daß hier konservatives Vorgehen angebracht ist. Bei der Pneumokokkenperitonitis des Kindes kann die Infektionsquelle nicht ausgeschaltet werden, da sie nicht auffindbar ist. Deshalb zunächst ebenfalls konservative Behandlung. Dazu sagt Budde: "Die Operation der Pneumokokkenperitonitis im primären diffusen Stadium hat eine sehr hohe Mortalität. Es gelingt aber meist durch abwartendes Verhalten diese Erkrankung in die zirkumskripte Form zu überführen und mit günstigeren Heilungsziffern zu operieren." In jedem anderen Fall

einer diffusen Peritonitis ist die Ausschaltung der Infektionsquelle der wichtigste und unerlässlichste Teil unseres therapeutischen Handelns; jeder Fall ist in jedem Stadium dieser Behandlung zu unterwerfen. Dennoch ziehen manche Operateure eine konservative Behandlung vor, besonders wenn der günstige Zeitpunkt innerhalb der ersten 48 Stunden vorüber ist.

Der operative Eingriff muß auf ein Mindestmaß beschränkt werden, da der Organismus in den meisten Fällen bereits erheblich vorgeschädigt ist und ein Schockzustand besteht. Denn je länger die Operation dauert, umso größer ist der dazukommende Operationsschock. Haidenhain sagt: "Je weniger gründlich ich vorging, desto besser wurden die Resultate." Deshalb sollte man keine heroischen Eingriffe vornehmen, sondern nur das unbedingt Notwendige, d.h. Eröffnung der Bauchhöhle durch einen möglichst unmittelbar über dem erkrankten Organ angelegten Schnitt, wodurch das Berühren größerer Abschnitte der Bauchhöhle vermieden wird. Größte Schonung und Behutsamkeit ist bei allen Maßnahmen oberstes Gebot. Oft besteht die einfachste Methode der Verstopfung der Infektionsquelle in der Beseitigung des erkrankten Organs, z.B. Appendektomie, Cholecystektomie.

Bei einem perforierten Magenulcus würde eine Resektion beide Krankheiten auf einen Schlag beseitigen, d.h. das Ulcus und die Infektionsquelle. Damit unternimmt man aber einen Eingriff, der über die Indicatio vitalis hinausgeht, denn der Eingriff ist im akuten Stadium eventuell zu belastend. Man wird sich also, je nach Zustand des Patienten, mit einer Übernähung des Ulcus zufrieden geben. Dagegen ist die Beseitigung einer Pylorusstenose eine vitale Indikation.

2. Beseitigung des Exsudates

Das peritonitische Exsudat ähnelt weitgehend der entzündlichen Flüssigkeit, wie sie sich bei lokalen eitrigen Erkrankungen von Weichteilen im Gewebe ansammelt, also Eiter. Es ist eine gründliche Beseitigung zu erstreben. Technisch wird diese Toilette der Bauchhöhle einmal durch Spülen, einmal durch Tupfen angestrebt. Beide Verfahren führen zu einer beschränkten Beseitigung des Exsudates, denn die Fläche der Bauchhöhle ist sehr groß ($1,7 \text{ m}^2$) und hat viele Taschen und Buchten. Von einer Reinigung im chemischen oder im bakteriologischen Sinn kann also nicht die Rede sein. Denn für die Beeinflussung biologischer Vorgänge ist es gleichgültig, ob etwas mehr oder weniger fremde Bestandteile zurückbleiben, entscheidend ist alleine, ob die Beseitigung vollständig gelingt oder nicht. Anders ist es mit der Beseitigung grober Schmutzteile, z.B. bei Magen-Darm-Perforation. Diese Dinge müssen auf jeden Fall ganz entfernt werden, da sie sonst als sekundäres Infektionszentrum wirken. Durch das Spülen wird die ganze Bauchhöhle in ein annähernd gleichmäßig infiziertes Gebiet verwandelt. Das ist in jenen Fällen unvorteilhaft, wo einzelne Abschnitte weniger schwer oder noch nicht infiziert waren oder durch Adhäsion geschützt waren. Es kommt also hierbei zu einer Verschleppung von Keimen.

3. Die Behandlung des Bauchfells mit Desinfektionsmitteln

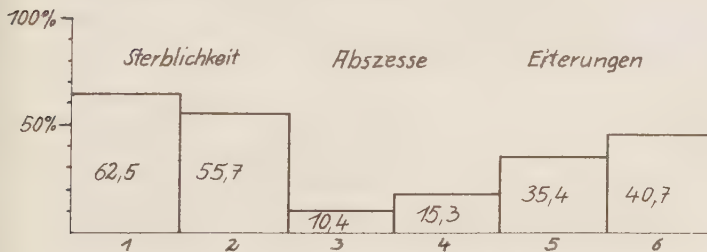
Eine breite Untersuchung und anschließende Umfrage an verschiedenen Kliniken ergab, daß die zur Verfügung stehenden Mittel alle als unbrauchbar abgelehnt wurden und teilweise sogar schädlich sind. Versuche wurden gemacht mit Äther, Oliven-, Kampferöl, hypertonen Lösungen von NaCl und Glucose, Pferdeserum, salzsaurem Pepsin usw.

4. Die postoperative Ableitung des Exsudates

Die freie Bauchhöhle kann nicht drainiert werden, da sie sich gegen jeden Fremdkörper, also auch gegen jedes Drain, innerhalb weniger Stunden wasserdicht abschließt. Man ist in der Lage, einen örtlichen Krankheitsherd in der Bauchhöhle mit der Außenwelt durch einen Drain in Verbindung zu setzen und den sich bildenden Eiter abzuleiten. Weiterhin kann man zwischen einem örtlichen Infektionsherd und der Bauchhöhle durch das Einlegen von Gaze-Streifen eine anorganische und wenig später durch Verklebungen eine organische Abdichtung herbeizuführen. Daraus ergibt sich folgendes:

Gelingt es, durch die Operation den primären Infektionsherd vollständig zu beseitigen und sind mit Sicherheit keine sekundären Infektionsherde vorhanden, so ist die Bauchwunde ganz zu verschließen. Bleibt jedoch im Bauchraum ein Herd primärer oder sekundärer Natur zurück, so muß man drainieren. Bei unbedeutenden örtlichen Infektionsherden ist eine Drainage unnötig.

Beispiel: Gelingt es bei einer Peritonitis nach Magen-Darmperforation das Loch sicher vollständig zu verschließen, dann ist auch bei schwerster Vereiterung des Bauchraumes eine Drainage unnötig.



Sterblichkeit und verschiedene Komplikationen nach Bauchdeckenschluß und nach Drainage. (Abb. 14)

1, 3, 5 = Bauchdeckenschluß

2, 4, 6 = Drainage

Aus der Abbildung 14 ist ersichtlich, daß die Ergebnisse bei Drainage etwas schlechter sind als bei völligem Verschuß der Bauchdecke. Vor jeder nachträglichen Spülung durch die eingelegten Drains muß man warnen; bestenfalls sind sie wirkungslos.

B) Ausgleich der Plasma-, Eiweiß- und Elektrolytverluste

Die Möglichkeiten, therapeutische Fortschritte zu erzielen, sind vielgestaltig. Ein sehr brauchbarer Weg ist die Analyse der unbefriedigenden Behandlungsergebnisse mit dem Ziel, Therapieirrtümer aufzudecken. In der Substitutionstherapie werden viele Fehler gemacht, wo doch ein vernünftiger Ersatz von Flüssigkeit, Eiweiß und Elektrolyten Bedingung ist für eine erfolgreiche Peritonitisbehandlung.

Bei der Betrachtung von 591 diffusen Peritonitiden endeten 51 tödlich. Die Analyse der letalen Verläufe zeigte nun die nicht ausreichende Beachtung zweier wesentlicher Behandlungsgrundsätze:

1. Die nicht genügend beeinflusste Hyperthermie in 20 Fällen und
2. eine nicht ausreichende Infusionstherapie bei 40 Patienten.

Anders ausgedrückt, 85% der an Peritonitis verstorbenen Patienten sind einem anhydrämischen, zum Teil hyperthermen anhydrämischen Kreislaufversagen erlegen.

Als Beispiel möchte ich den Verlauf bei einem 2 1/2 jährigen Knaben erwähnen. Er hatte eine 48-stündige Vorgeschichte und wurde unmittelbar nach der Aufnahme operiert. Es bestand eine diffuse Peritonitis bei Appendicitis perforata. Puls und Temperatur stiegen nach der Operation kontinuierlich an, am 3. Tag kam es zum Exitus. Die Temperatur hatte 42,3° C und der Puls 198/Min. erreicht. Die Flüssigkeitsbilanz des zweiten Tages zeigte ein nicht gedecktes Defizit von 1230 ml. Der Patient ist also einem hyperthermen, anhydrämischen Schock erlegen.

Es ist somit geboten, die bestehende Anhydrämie, also den Sofortbedarf an Flüssigkeit, präoperativ oder bei Zeitmangel während der Operation zu decken und zwar nach folgender Regel:

Perspiratio insensibilis + minimale Harnmenge + 5% oder 10% des Körpergewichtes je nach Grad der Exsikkose.

Bei der Flüssigkeitssubstitution soll man aber auch ein Übermaß vermeiden; deshalb muß man möglichst genau Dosieren. Eine gute Methode ist es, wenn man die Infusionsmenge auf eine tägliche Urinmenge von 1-2 Litern einstellt. Bei Fieber und Erbrechen ist die Gesamtinfusionsmenge entsprechend zu erhöhen.

Regelbedarf:

Erwachsene	2600 ml/24 Std.
------------	-----------------

Kinder:

Säuglinge	120-130 ml/kg
Kleinkinder	80-100 ml/kg
Jugendliche	60- 80 ml/kg

Jeder zusätzliche Bedarf ergibt sich aus der Kontrolle von Pulsfrequenz, Blutdruck, Venendruck usw.

Flüssigkeit kann auf zwei Arten verabreicht werden, durch:

- a) Rectalen Dauertropf. Damit kann man in 24 Stunden mehrere Liter zuführen. Vorteile dabei sind erstens die Einfachheit des Verfahrens, zweitens die Möglichkeit, daß sich der Körper gegen Verlangsamung der Resorption wehren kann.
- b) I.v.-Infusion. Hier kann man bei geschwächten Patienten Nährstoffe dazugeben, z.B. Traubenzucker. Man kann aber nicht mehr als 600 Kcal in 24 Stunden geben, wenn man nicht zuviel Flüssigkeit geben will. Transfusionen sollte man nur bei großen Blutverlusten verordnen.

Nach Wachsmuth verwendet man zur Substitution am besten Plasma und andere Eiweißträger, die den kolloidosmotischen

Druck wieder normalisieren. Schlechter sind reine Elektrolyt- oder Dextroselösungen. Nach Untersuchungen von Haynes, Gelin und Schneider kann durch niedermolekulare Dextrane die Zellaggregation verhindert oder gelöst werden, ein Effekt, der für die Aufrechterhaltung der Mikrozirkulation äußerst wichtig ist. Durch sinnvolle Kombination von Flüssigkeit, Eiweißträgern und niedermolekularen Dextranen wird präoperativ angestrebt, einen Volumenmangel und Blutverteilungsstörungen möglichst schnell zu beheben.

Bei jeder Operation ist die Kaliumbilanz der folgenden Tage negativ und erreicht am zweiten Tag ihr höchstes Maß (Carstensen). Gerade Kalium aber hat bedeutenden Einfluß bei der Wiederherstellung der jede Peritonitis begleitenden Darmparalyse. Die regelmäßig vorhandene, vorwiegend metabolische Acidose ist mit Pufferlösungen, z.B. Tris-Puffer, zu bekämpfen.

In der unmittelbaren postoperativen Phase ist mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln die Substitution bis zur Kompensation zu betreiben unter fortlaufender Kontrolle des Eiweißspiegels, der Elektrolyte, des Säure-Basen-Gleichgewichtes, der Flüssigkeitsausscheidung und des Hämatokritwertes.

Die Substitutionstherapie setzt sich also zusammen aus:

- a) Blut und Plasma
- b) Rheomakrodex
- c) 5% Glucoselösung, evtl. + Elektrolyte
- d) Pufferlösungen
- e) Eiweißlösungen

Nur bei ausreichender und qualitativ richtiger Zusammenstellung der Substitutionstherapie hat man einige Aussichten, die Erfolge in der Peritonitisbehandlung zu verbessern, da die Funktion der einzelnen Organe stark abhängig ist von normalen Eiweiß-, Elektrolyt- und pH-Werten und

die Funktion von Herz, Kreislauf und Niere durch Beseitigung des Schockzustandes aufrecht erhalten wird.

C) Medikamentöse Behandlung

Die heutige medikamentöse Behandlung der Peritonitis stützt sich vor allem auf die folgenden Punkte:

1. Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauffunktion
2. Antibiotika und Sulfonamide
3. Allgemeine und symptomatische Behandlung
4. Anwendung des Proteinaseinhibitors Trasylol

Das Vorgehen bei den ersten drei Punkten ist wohl bekannt und besteht aus einer Stützung der Herzkraft, dem Versuch, den Blutdruck zu normalisieren, einer spezifischen antibiotischen Therapie und der Behandlung der allgemeinen Symptome. Ich möchte mich deshalb gleich dem vierten Behandlungspunkt zuwenden, über dessen Anwendung und optimalen Dosierung noch große Unsicherheit herrscht, der Trasyloltherapie.

Aufgrund seines niedrigen Molekulargewichtes kommt es nicht zur Sensibilisierung gegen den Inhibitor. Er wird, parenteral verabreicht, in hohen Dosen reizlos vertragen. Die Applikation erfolgt intravenös, besonders wenn ein höherer Blutspiegel erzielt werden soll. Bezogen auf die über einen festen Zeitraum integrierte wirksame Inhibitormenge nach i.v. Injektion als 100%, ergeben sich für die i.p. Injektion 75%, die i.m. Injektion 30% und die Infusion der gleichen Inhibitormenge 65% (Abb. 15).

Kaller fand auch eine weitgehende Resorption des Inhibitors nach subcutaner Applikation. Hohe Inhibitor Dosen, die rectal als Zäpfchen oder dünndarmlösliche Kapseln verabreicht wurden, gelangen nach Messungen von Werle nicht in die Blutbahn.

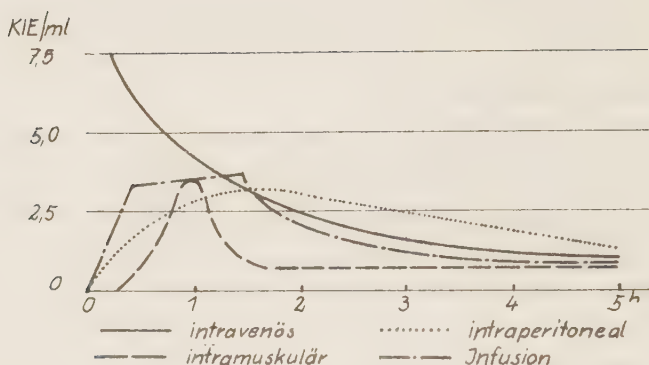


Abb. 15 Konzentration des Kallikreininaktivators (Trasylol) im Blut des narkotisierten Hundes nach Verabreichung von 1000 KIE/kg Körpergewicht

Die Ausscheidung des Inhibitors mit dem Urin erfolgt, wie mit tritiummarkiertem Inhibitor nachgewiesen werden konnte, im Verlauf von Tagen zum größten Teil als biologisch inaktives Abbauprodukt.

Die Erzielung eines hohen Inhibitorblutspiegels über einen längeren Zeitraum ist nur durch eine Dauertropfinfusion möglich. Daneben kann der stark basische Inhibitor, an eine saure Komponente salzartig gebunden, als Depotform wirken. Hierfür eignen sich besonders saure Zelluloseaustauscher, wie z.B. CM-Zellulose. Das Abhängen des Inhibitors erfolgt möglicherweise durch die physiologische Salzkonzentration des Gewebes. Der Inhibitor kann auch in Form eines Komplexes mit Kallikrein oder Trypsin zugeführt werden.

Die Grundidee einer therapeutischen Verwendung des Inhibitors war sein Wirksamwerden bei Erkrankungen und pathologischen Gewebsveränderungen, an deren Entstehung proteolytische Enzyme beteiligt sind, insbesondere bei der

Pankreatitis. Hierbei hat sich das Interesse mehr und mehr von der Hemmung der reinen eiweißspaltenden Reaktion der vorzeitig aktivierten Proteinasen der Hemmung der kininliberierenden Aktivität dieser Enzyme zugewandt. Die genaue Wirkungsweise des Inhibitors wurde bereits dargestellt.

Eine wesentliche Rolle spielen die Dosierung und die zeitliche Verabfolgung von Antibiotikum und Inhibitor. Unter Antibiotikatherapie kommt es zu einem massiven Keimzerfall mit entsprechender Endotoxinfreisetzung, wodurch der Allgemeinzustand und insbesondere das für die Engiftungsfunktion verantwortliche RES-System geschädigt wird und die Kininliberierung verstärkt wird. In dieser Hinsicht darf eine gewisse Begrenzung der Antibiotikatherapie nicht übersehen werden, worauf Wachsmuth in seinem Hauptreferat über die Peritonitis anlässlich des Deutschen Chirurgenkongresses hingewiesen hat. Bei der Bekämpfung der Infektion muß also das Risiko der massiven Endotoxinfreisetzung berücksichtigt werden; andererseits kann nun gerade diesem Umstand durch die Fermentinhibitorschutztherapie Rechnung getragen und die Grenze der therapeutischen Möglichkeiten erweitert werden.

Mit der Anwendung von Trasylol begann man in der Chirurgischen Universitätsklinik in München erstmals 1961. Man gab damals bei völlig desolanten Zuständen Trasylol, wobei sich die Kreislaufverhältnisse sehr oft sichtlich besserten; die Dosierung von täglich ca. 25 - 50 000 E war aber zu gering, so daß die Patienten dennoch verstarben. In den folgenden Jahren gab man, den Umständen entsprechend, täglich zwischen 100 000 und 500 000 Einheiten und es überlebten wesentlich mehr Patienten. Im folgenden Kapitel habe ich in einer Tabelle verglichen, welche positive Wirkung die Erhöhung der Trasyloldosis erbrachte. Insgesamt wurden 35 Patienten mit dem Inhibitor behandelt. Davon erhielten die 15 überlebenden Patienten

eine durchschnittliche Gesamtdosis von 900 000 E (300 000 - 3,2 Mill. E), während die 20 verstorbenen Patienten eine durchschnittliche Gesamtdosis von 400 000 E (60 000 - 1,2 Mill. E) erhielten. Man kann daraus eine starke Abhängigkeit der Überlebensrate von der Höhe der Dosierung erkennen.

Die Peritonitis nach der statistischen Auswertung des Krankengutes der Chirurgischen Klinik der Universität München in der Zeit von 1957 bis 1967

Wie wirken sich nun die Kenntnis der pathophysiologischen Vorgänge und die Verbesserung der Therapie auf die Klinik aus? Am besten lassen sich therapeutische Fortschritte einer Erkrankung in einer statistischen Auswertung erfassen, wobei man die Ergebnisse der letzten Jahre, seit Einführung neuer Therapiemöglichkeiten, mit denen vorangegangener Jahre vergleicht. Ich möchte daher einige Daten in Tabellen zusammenfassen, aus denen zu ersehen ist, ob sich die Therapieergebnisse in der Klinik in den letzten Jahren wirklich gebessert haben. In den Berichtsjahren von 1957 bis 1967 kann ich über 93 Fälle berichten.

A) Aufteilung und Differenzierung der 93 Peritonitiden

Bekanntlich weichen in der gesamten Literatur die Angaben der Überlebenschancen bei Peritonitis oft weitgehend auseinander. Das hat vor allem seinen Grund darin, daß einige Autoren nur über die schweren diffusen Peritonitiden berichten, andere hingegen in ihren Statistiken sowohl die diffusen als auch die stets leichter verlaufenden lokalen Peritonitiden erfassen. Deshalb möchte ich hier zuerst die 93 Fälle diesbezüglich differenzieren.

Jahr	diffuse Perit.	lokale Perit.	zusammen
1957	1	1	2
1958	2	-	2
1959	2	-	2
1960	12	2	14
1961	11	3	14
1962	8	2	10
1963	--	6	6
1964	5	6	11
1965	7	1	8
1966	10	3	13
1967	10	1	11
gesamt	68 = 73,1 %	25 = 26,9 %	93 = 100 %

Tab. 2 Aufteilung der 93 Fälle in lokale und diffuse Peritonitis

Es handelt sich also, wie aus obiger Tabelle ersichtlich, in über 73 % der Fälle jeweils um eine schwere diffuse Peritonitis.

B) Überlebensrate aus den 93 Fällen

überlebende Patienten	33	35,5 %
verstorbene Patienten	60	64,5 %

Tab. 3

C) Verteilung auf männliche und weibliche Patienten

	männlich	weiblich
insgesamt	44	49
überlebend	14 = 31,9 %	19 = 38,7 %
verstorben	30 = 68,1 %	30 = 61,3 %

Tab. 4

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß sowohl die Erkrankung als auch die Überlebensrate auf beide Geschlechter ziemlich gleichmäßig verteilt ist. Prozentual besteht diesbezüglich kaum ein Unterschied zwischen Männern und Frauen.

D) Altersverteilung

Jahre	Zahl der Fälle	überlebend	verstorben
0 - 20	2	1 = 50 %	1 = 50 %
20 - 30	13	6 = 46,1 %	7 = 53,9 %
30 - 40	11	6 = 54,5 %	5 = 45,5 %
40 - 50	17	5 = 29,4 %	12 = 70,6 %
50 - 60	23	8 = 34,8 %	15 = 65,2 %
60 - 70	17	5 = 29,4 %	12 = 70,6 %
70 - 80	9	1 = 11,1 %	8 = 88,9 %
darüber	1	1 = 100 %	--

Tab. 5

Trägt man die Werte dieser Tabelle in eine Kurve ein, so ergibt sich folgendes Bild (Abb. 16):

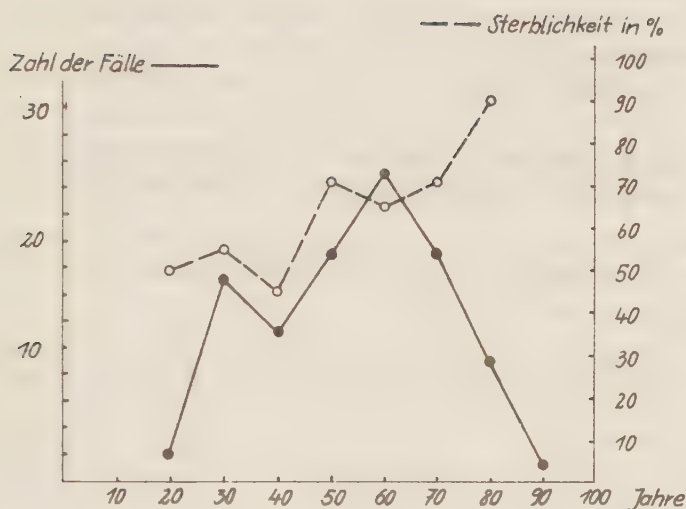


Abb. 16 Verteilung der Fälle und prozentuale Sterblichkeit in den verschiedenen Altersstufen

Die Erkrankung befällt vorwiegend Patienten zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr. Das liegt wohl daran, daß die Hauptursachen der Peritonitis, wie zum Beispiel postoperative Peritonitis und Perforationsperitonitis, naturgemäß am häufigsten in diesen Altersgruppen vorkommen, da die Operationshäufigkeit und Magen-Darmperforationen diese Altersgruppen bevorzugen. Bezüglich der Überlebensrate der jeweiligen Altersgruppen kann man sagen, daß die Prognose bis zum 60. Lebensjahr leichten Schwankungen unterworfen ist, die Sterblichkeit liegt zwischen 45 und 65 Prozent. Sie ist wohl mehr abhängig vom Grad der Erkrankung und vom frühzeitigen Beginn der ersten therapeutischen Maßnahmen.

Ab dem 60. Lebensjahr wird die Prognose in jedem Fall deutlich schlechter und entspricht dem in Kapitel IV bereits Gesagten, daß hier vorallem der reduzierte Allgemein- und Ernährungszustand die Prognose besonders verschlechtert (Abb. 15). Die Abbildung 1 in Kapitel IV deckt sich weitgehend mit meinen eigenen Beobachtungen.

E) Zeitraum zwischen Auftreten der ersten Symptome und der Operation; durchschnittlicher Klinikaufenthalt

Da es sich bei den verstorbenen Patienten durchwegs um eine diffuse Peritonitis handelte, erübrigt sich eine Abgrenzung der lokalen Form.

	Verstorbene	Überlebende	
		diffuse P.	lokale P.
Zeitraum zwischen den ersten Symptomen und Operation	3,4 Tage	0,7 Tage (0-14)	4,1 Tage (0-14)
Klinikaufenthalt	18,5 Tage	48,6 Tage (17-82)	37,3 Tage (18-64)

Tab. 6

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß bei den tödlich endenden Fällen sehr viel häufiger die 48-Stunden-Grenze zwischen Auftreten der ersten Symptome und der Operation überschritten wurde; der Zeitraum lag im Durchschnitt bei 3,4 Tagen, während er bei den überlebenden Patienten bei 0,7 Tagen (0-4) lag. Vielfach wurde diese Grenze deshalb überschritten, weil die Patienten sich in schwerstem Schock befanden und erst in einen operationsfähigen Zustand gebracht werden mußten. Es zeigt sich also wiederum, daß eine Verzögerung der Operation auch nur um wenige Stunden sehr verhängnisvoll sein kann; jede unnötige Verzögerung

und jeder Versuch einer zunächst konservativen Behandlung muß als Kunstfehler betrachtet werden.

Der Zeitraum bis zur Operation war bei der lokalen Peritonitis mit 4,1 Tagen (0-14) wesentlich länger, ohne daß größere Komplikationen auftraten. Der durchschnittliche Klinikaufenthalt betrug bei der diffusen Peritonitis 48,6 Tage (17-82), bei der lokalen Peritonitis 37,3 Tage (18-64) (Tab. 6).

F) Ursachen der Peritonitis in diesen 93 Fällen

In meiner eigenen Fallbetrachtung wurde die Peritonitis am häufigsten durch Perforation im Bereich des Magen-Darmkanals verursacht (39 Fälle). An zweiter Stelle folgte dann die postoperative Peritonitis (22 Fälle). Die häufigsten Perforationen kamen im Jejunum und im Colon in jeweils 12 Fällen vor; eine Sigmaperforation verursachte 8 mal, eine Magenperforation 3 mal und eine Duodenumperforation 2 mal eine Peritonitis. In der folgenden Tabelle möchte ich auch noch die übrigen Ursachen nennen.

Ursache	Zahl	Ursache	Zahl
Perforation im Magen-Darm-Bereich	39	Uterus-Perforation	1
Postoperativ	22	Geplatzte Ovarialzyste	1
Nahtinsuffizienz	11	Schußverletzung des Duodenums	1
Darmfistel	7	Artefizielle Darmperforation	1
Gallenblasenperforation	4	Unklare Ursache	6

Tab. 7 Ursachen der Peritonitis in 93 Fällen

G) Erregernachweis in 53 Fällen

In 53 von 93 Fällen konnten die Erreger nachgewiesen werden. Dabei ergab sich, von kleineren Abweichungen abgesehen, fast die gleiche Reihenfolge, wie sie in der Literatur beschrieben wird. Vergleiche dazu Kapitel III B.

Erreger	Zahl der Fälle	Erreger	Zahl der Fälle
E. coli	31	Staph.aureus	12
Proteus	15	Klebsiella	8
Enterokokken	15	Aerobacter aerogenes	7
Ps.Pyocyanea	14	Streptokokken	2

Tab. 8 Erregernachweis bei 53 Peritonitiden

H) Wichtige klinische Meßwerte und objektive Untersuchungsbefunde

Im Kapitel IV C, Klinik der Peritonitis, stellte ich die folgenden Hauptpunkte in den Vordergrund:

1. Der durch die Entzündung bedingte Schock mit seinen vielgestaltigen Symptomen.
2. Der Ileus (mechanisch oder paralytisch).
3. Die Nierenschädigung.

Mit jedem dieser drei Hauptsymptome verbindet sich ein ganzer Komplex an pathologischen Veränderungen, die in klinischen Meßwerten und objektiven Untersuchungsbefunden erfaßt werden können.

Zu 1) Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Symptome und blutchemische Veränderungen sind bedingt durch die Entzündung und den im Anschluß daran entstandenen Schock.

Symptome	Anzahl der Fälle
Pulserhöhung	in 69 Fällen
RR-Erniedrigung	in 60 Fällen
Leukozytose	in 57 Fällen
Hypalbuminaemie	in 43 Fällen
Ascites	in 31 Fällen
Hypoproteinaemie	in 28 Fällen
BKS-Erhöhung	in 19 Fällen
Durch metabolische Acidose erniedrigte Alkalireserve	in 4 Fällen

Tab. 9 Zeichen der Entzündung und des Schockzustandes

Zu 2) Veränderungen, welche zum Ileus führen können. Dabei kann der Ileus bei ausgedehnten Verwachsungen mechanisch bedingt sein oder es handelt sich um einen paralytischen Ileus. Seine Ursache dürfte, wie bereits ausgeführt, wohl die Aktivierung des Sympathikus sein, welche durch das oft extrem erhöhte Adrenalin während einer Peritonitis zustande kommt. Unterstützend wirkt die häufig zugleich bestehende Hypokaliämie.

Symptome	Anzahl der Fälle
Obstipation	40
Meteorismus	23
Verwachsungen	35
Hypokaliämie	8

Tab. 10 Ursachen und Anzeichen eines Ileus

Zu 3) Zeichen für das Vorliegen einer Nierenschädigung. Eine Niereninsuffizienz macht sich vorallem bemerkbar im Anstieg harnpflichtiger Substanzen und in der Veränderung

der Elektrolyt- und Eiweißzusammensetzung des Blutplasmas. In entsprechender Häufigkeit finden sich diese Anzeichen in der folgenden Tabelle.

Kennzeichen	Fälle	Kennzeichen	Fälle
Hypalbuminämie	43	Hypochlorämische Alkalose	16
Oligo-, Anurie	36	Hypochlorämie	13
Hypoproteinämie	28	Kaliumerhöhung	10
Rest-N-Erhöhung	27	Kreatininerhöhung	9
Harnstoff-Erhöhung	23		

Tab. 11 Anzeichen einer Nierenschädigung

In vielen Fällen war zugleich der Sulfat- und Phosphat Spiegel erhöht, der Calciumspiegel dagegen erniedrigt. Bei der Kombination erniedrigter Calciumspiegel und erhöhter Kaliumspiegel zeigten sich vielfach auch die typischen Ekg-Veränderungen.

I) Einfluß der Trasylolbehandlung und Abhängigkeit der besseren Überlebenschancen von der Höhe der Dosierung

1. Vergleich der mit und ohne Trasylolbehandlung erhaltenen Ergebnisse.

	Ohne Trasylol-Behandlung	Mit Trasylol-Behandlung
Anzahl der Patienten	58	35
Zahl der Überlebenden	18 = 31,0 %	15 = 42,8 %
Zahl der Verstorbenen	40 = 69,0 %	20 = 57,2 %

Tab. 12 Einfluß der Trasylolbehandlung auf die Überlebensrate

Von den 93 untersuchten Fällen wurden 58 ohne und 35 mit Trasylol behandelt. Dabei ergab sich bei der zweiten Gruppe eine Steigerung der Überlebensrat um ca. 12 % (Tab. 12).

2. Abhängigkeit der Ergebnisse von der Dosierung

Diese Steigerung der Überlebensrate erscheint nicht allzu hoch, man muß aber bedenken, daß zu Beginn dieser Behandlung die Trasyloldosis fast durchwegs zu niedrig war. Für eine erfolgreiche Inhibitortherapie müssen mindestens 100 000 E pro Tag verabreicht werden (Tab. 13).

Dosierung	überlebende Patienten	verstorbene Patienten
Durchschnittliche Tagesdosis	132 000 E (50 - 200 000 E)	55 000 E (10 - 100 000 E)
Durchschnittliche Gesamtdosis	900 000 E (300 000 - 3,2 Mill. E)	400 000 E (60 000 - 1,2 Mill. E)

Tab. 13 Einfluß der Trasyloldosierung auf die Überlebensrate

3. Vergleich der vor und nach 1962 erhaltenen Behandlungsergebnisse.

Die Überlebensrate verbesserte sich ab 1962, dem Beginn der Trasylolbehandlung, um 24,9 %; aber nur bis höchstens 12 % kommt diese Verbesserung auf Grund der Inhibitoranwendung zustande (Tab. 12). Die restlichen 13 % haben ihre Ursache in einer verbesserten Operationstechnik, besseren antibiotischen Behandlung, in einer erfolgreicherer Herz-Kreislauf- und Substitutions-therapie.

	Vor 1962 (35 Fälle)	Nach 1962 (58 Fälle)
Zahl der Über- lebenden	7 = 20,0 %	26 = 44,9 %
Zahl der Ver- storbenen	28 = 80,0 %	32 = 55,1 %

Tab. 14 Behandlungsergebnisse vor und nach 1962

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Peritonitis ist in der Ära der Antibiotika und Sulfonamide stark zurückgegangen; dennoch ist sie auch heute noch ein lebensbedrohliches Krankheitsbild geblieben. Während die Sterblichkeit bis zur Jahrhundertwende zwischen 90 und 100% betrug (Kirschner), liegt sie heute zwischen 6,8 und 10,4% (Wachsmuth). Die höchste Letalität hat dabei die postoperative Peritonitis (bis zu 71,2%), gefolgt von der posttraumatischen (47,6%).

Die Peritonitis wird so gut wie immer durch Bakterien hervorgerufen, die auf verschiedenem Weg in den Peritonealraum hineingelangen. Die wichtigsten auslösenden Krankheitsprozesse, die heute zu einer Peritonitis führen, sind: Perforation der Appendix, des Magen-Darmkanals, eitrige Salpingitis, Gallenblasenempyem, akute Pankreatitis. Die vier objektiven Hauptsymptome der Peritonitis sind: Schockgeschehen, Entzündung, Niereninsuffizienz, Ileus.

Bei der diffusen Peritonitis kommt es zu einem verhängsvollen cirkulus vitiosus, dessen Folge das Versagen von Herz und Kreislauf ist. Durch eine plötzliche Überschwemmung der Bauchhöhle mit infektiösen oder chemisch differerten Stoffen kommt es zur Freisetzung bakterieneigener Endotoxine und blut- und gewebeeigener Fermente. Diese sind für eine Vermehrung kreislaufaktiver Substanzen, wie z.B. Adrenalin, Noradrenalin, Histamin, H-Substanzen und Kinine von Polypeptidcharakter verantwortlich. Dadurch kommt es zu einer starken Vasodilatation, zur Steigerung der Kapillarpermeabilität und zur Kontraktion der glatten Muskulatur. Flüssigkeit und niedermolekulare Eiweißkörper, die zur Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes wichtig sind, wandern aus der Blutbahn in das Gewebe. Die Folge ist ein Volumenmangelschock und eine schlechte Sauerstoffversorgung des Gewebes. Es kommt zu einem Mißverhältnis zwischen ATP-Erzeugung und

ATP-Bedarf; die Verminderung des ATP bewirkt eine Schädigung des RES. Da das RES Träger der Detoxikation ist, muß bei seinem Ausfall die Entgiftungsfunktion zusammenbrechen, der Schock vertieft sich. Es handelt sich hier um eine positive Rückkopplung, wobei die RES-Schädigung und die daraus folgende Kreislaufreaktion sich gegenseitig verstärken. In der Klinik kommt es außerdem zum Ileus, mechanisch durch entzündliche Verwachsungen und Verklebungen, paralytisch durch den erhöhten Sympathikotonus; unterstützend wirkt eine oftmals zugleich bestehende Hypokaliämie.

Die Prognose der Erkrankung ist abhängig vom Lebensalter, vom Zustand und von zusätzlichen Begleiterkrankungen des Patienten sowie von Art, Ausgangspunkt und Dauer der Peritonitis. Die Sterblichkeit der diffusen Peritonitis liegt bis zu dem 60. Lebensjahr zwischen 45 und 60%; ab dem 60. Lebensjahr steigt sie deutlich an. Dabei ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Operation von entscheidender Bedeutung für die Prognose. Er betrug bei den verstorbenen Patienten durchschnittlich 3,4 Tage, bei den überlebenden Patienten 0,7 Tage. In 68 von 93 Fällen meiner statistischen Betrachtung handelte es sich um eine schwere diffuse Peritonitis, in den restlichen 25 Fällen um eine lokale Peritonitis. Insgesamt ergab sich dabei eine Letalität von 64,5%. Das Erkrankungsmaximum liegt vorwiegend zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr. Bezüglich der Überlebensrate der jeweiligen Altersgruppen war die Letalität ab dem 60. Lebensjahr mit 70 bis 88% deutlich höher. Die weitaus häufigsten Ursachen der Peritonitis waren mit 41,9% Perforationen im Bereich des Magen-Darmkanals und mit 23,6% die postoperative Peritonitis.

Die heutige Behandlung der Peritonitis setzt sich, entsprechend der obigen Kenntnisse, zusammen aus: Operation, Substitutions-therapie, medikamentöse Behandlung. Unter der medikamentösen Behandlung nimmt die Anwendung des Proteinaseinhibitors Trasylol eine besondere Stelle ein. Der Inhibitor bewirkt

vor allem eine Hemmung der eiweißspaltenden Reaktion der vorzeitig aktivierten Proteinasen und eine Hemmung der kininliberierenden Aktivität dieser Enzyme. Obwohl sich die anfangs gestellten Erwartungen hinsichtlich der Verbesserung der Heilungsergebnisse durch die Inhibitoranwendung nicht ganz erfüllten, so ist doch ein Anstieg von 11,8% bei den Patienten, die mit Trasylol behandelt wurden, ein deutlicher Erfolg. Eine wesentliche Rolle spielt die Dosierung des Inhibitors. Für eine erfolgreiche Therapie müssen mindestens 100 000 E täglich verabreicht werden. Die Überlebensrate verbesserte sich ab 1962 dem Beginn der Trasylolbehandlung um 24,9%; aber nur bis höchstens 12% kommt diese Verbesserung auf Grund der Inhibitoranwendung zustande. Die restlichen 13% haben ihre Ursache in einer verbesserten Operationstechnik, besseren antibiotischen Behandlung, in einer erfolgreicherer Herz-Kreislauf- und Substitutionstherapie.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Auhagen, J.: Verteilung und Elimination von Trasylol bei der Maus. Dissertation. Med. Akademie Düsseldorf, 1964
- Blombäck, B., M. Blombäck an P.I. Olsson: Action of a proteolytic Enzyme Inhibitor on Blood Coagulation in vitro. In: Neue therapeutische Aspekte der Trasyloltherapie. I, 32-43, Schattauer, Stuttgart, 1966.
- Blümel, G.: Tagung Dtsch. Ges. f. Chir. 1967, Langenbecks Arch. klin. Chir. 1967
- Brewin, E.G.: Guy's Hosp. Rep. 104, 177; 1955
- Buchborn, E.: Endokrine und metabolische Veränderungen beim peripheren Kreislaufversagen. Aus: Klinik und Therapie der Kollapszustände S. 47. Hgb. R. Duesberg und H. Spitzbarth. Schattauer, Stuttgart, 1962
- Büchner, F.: Allgemeine Pathologie. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, 1950
- Bygdemann, S., U.S. von Euler und B. Hökfelt: Acta physiol. scand. 49, 21; 1960
- Denning, H.: Lehrbuch der inneren Medizin, 7. Aufl., Band II, 110-117; Georg-Thieme, Stuttgart, 1966
- Dowling, B.L.: Brit. J. Surg. 55, 49-52; 1968
- Drips, R.C.: Meconiumperitonitis with massiv abdominal distention resulting in dystroica. Reprt of a case, 1966
- Ess, L.J.: Abdom. Surg. 9, 325-326; 1967
- Euler, von U.S.: Schock, Pathogenese und Therapie. Internationales Symposion in Stockholm, 1961
- Fine, J.: Ann. N.J. Acad. S. 55, 429; 1952
- Fine, J.: The infektiös element in Schock: Schock an circulatory homeostasis, I 140. New York, Josiah Macy jr. Found 1951

- Filler, R.M., H.K. Sleeman: Surgery 61, 385-392; 1967
- Gall, F.: Frühzeitige Relaparatomie bei Peritonitis,
intraabdominalen Abszessen und Dünndarmfisteln.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 313; 1965
- Gelin, L.E.: Flüssigkeitersatz in: Schock Ciba Symposion
1961, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1962
- Gelin, L.E.: Acta chir. scand. 122, 287; 1961
- Geisthövel, W., G. Kalffhaus: Münchn. med. Wschr. 107,
781-784; 1965
- Gilbert, R.P.: Die Bedeutung von Endotoxinen für die Auf-
rechterhaltung des Schocks Physiol. Rev. (USA)
40, 245; 1960
- Gillet, M., J.C. Otteni: France med. 30, 261 - 272; 1967
- Greeff, K.: Der Kininogengehalt des Plasmas beim experi-
mentellen Schock. Bericht über internationales
Symposion (1965) Band I, 135-141, Schattauer,
Stuttgart, 1966
- Greeff, K., K. Scharnagel, R. Lühr, H. Strobach: Arch. exp.
path. Pharmac. 235, 235-245; 1966
- Grundmann, E.: Experimentelle Beiträge zur abdominellen
Adhäsionsprophylaxe durch Trasylol. In: Neue
Aspekte der Trasyloltherapie, I 178, Schattauer,
Stuttgart, 1966
- Haberland, G.L.: Einleitende Bemerkungen zu den Grundlagen
der Trasyloltherapie. Aus den pharmazeut. Forschungs-
laboratorien der Fabriken Bayer-AG.
- Habermann, E.: Mechanismus der Kininbildung. In: Neue
Aspekte der Trasyloltherapie, Band I, 126-134,
Schattauer, Stuttgart, 1966
- Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der
pathologischen Anatomie. 27. Aufl. 537-540,
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1966
- Hartl, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 296, 408; 1961

- Hecker, W.Ch., R. Daum, J. Wawersik, E. Forche, E. Rüter:
Die tödlich verlaufenden kindlichen Peritonitiden; Analyse und Folgerung für die Therapie.
Langenbecks Arch.klin. Chir. 313, 1965
- Heidenhain : Arch. f. klin. Chir. 55, 211
- Hellner, H., R. Nissen, K. Vosschulte: Lehrbuch der
Chirurgie, 5. Aufl.
- Hinshaw, L.B., H. Kuida, R.P. Gilbert, M.B. Vissner: Amer,
J. Physiol. 191, 293; 1957
- Höckfelt, B.: Diskussionsbemerkungen. In: Schock Ciba
Symposium 1961, Springer, Berlin-Göttingen-
Heidelberg, 1962
- Hupe, K., H. van Lessen: Maligne Tumoren des Verdauungs-
traktes als Ursache einer Peritonitis. Langen-
becks Arch. klin. Chir., 313, 1965
- Jelinek, R.: Die intraperitoneale Dauerinstillation von
Antibiotika bei der Peritonitis. Langenbecks
Arch. klin. Chir. 313, 1965
- Kaller, H.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. path. Pharmak.
246, 92-93; 1962
- Kaller, H.: Pharmakologie des Trasylol. In: Neue Aspekte
der Trasyloltherapie Band II, 11-18, Schattauer,
Stuttgart, 1968
- Kern, E., C. Kuhbier: Ergebn. Chir. 46, 48; 1964
- Kirschner, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 142, 253; 1926
- Kirschner, M.: Chirurg 13, 443; 1941
- Kobold, E.E., R. Lowell, W. Katz, P. Thal: Surg. gynec.
Obstet. 118, 807-815, 1964
- Körte, W.: Zentralblatt für Chirurgie 14, 833
- Körte, E.: Neue deutsche Chirurgie 39, Stuttgart, 1927
- Kramer, K., K. Ullrich: Pflügers Arch. Physiol. (G)
267, 251; 1958

- Kramer, K., K. Thureau, P. Deetjen: Pflügers Arch. Physiol. (G) 270, 251, 1960
- Kunz, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 313, 170; 1965
- Kunz, H.: In: Das akute Abdomen, S. 34, Urban und Schwarzenberg, München, 1960
- Landmann, M.D., W.P. Longmire: American Surgeon 33, 756-762, 1957. Los Angeles
- Lechner, G., E. Zweymüller: Kinderchir. 3, 504-511, 1966
- Letterer, E.: Allgemeine Pathologie. Thieme, Stuttgart, 1959
- Lillehei, R.C.: Das Wesen des irreversiblen Schocks. In: Schock Ciba Symposion 1961. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962
- Lillehei, R.C., A. Einheber: Amer. J. Physiol. 183, 611, 1955
- Lindenschmidt, Th.O.: Pathophysiologie der postoperativen Peritonitis. Vortrag am 2.5.1967
- Marx, R.: Kallikreininhibitoren als Gerinnungshemmstoffe. In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie II, 89-97, Schattauer, Stuttgart, 1968
- Meyer, A.: Die Wirkung von Trasylol bei Schockzuständen. In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie, I, 142-146, Schattauer, Stuttgart, 1966
- Meyer, A.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 313, 182; 1965
- Meyer, K., M.M. Rappert: Advances enzymol. (USA), 13, 199; 1952
- Migone, L.: Metabolische Aspekte des Schocks. In: Schock Ciba Symposion 1961. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962
- Mothes, W., O. Scholz: Münchn. med. Wschr. 109, 214-219; 1967

- Mörl, F.K.: Die Peritonitis. In: Neue Aspekte der Trasylotherapie, II, 139-144, Schattauer, Stuttgart, 1968
- Munzer, D.: Dis. colon. Rectum 9, 168-172, 1966
- Nagel, M.: Untersuchungen zur Wirkung des Trasylo bei der tierexperimentellen Peritonitis. In: Neue Aspekte der Trasylotherapie I, 147-151, Schattauer, Stuttgart, 1966
- Nagel, M.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 313, 897-900, 1965
- Nagel, M., F. Willig: "Vitamin-, Hormon-und Fermentforsch. 14, 89; 1964/1965
- Nagel, M., E. Karl-Schuch, R. Rahmazzadeh: Untersuchungen zur zusätzlichen Proteinaseinhibitorthherapie bei der septischen Peritonitis. In: Neue Aspekte der Trasylotherapie Band II, 129-137, Schattauer, Stuttgart, 1968
- Noon, G.P., A.C. Beall jr., G.L. Jordan jr., S. Riggs, M.E. De Bakey: Surgery 62, 73-78, 1967
- Nordström, S., P. Olsson, B. Blombäck: Action of proteolytic enzyme inhibitor on bloodcoagulation in vitro. In: Neue Aspekte der Trasylotherapie II, 33. Schattauer, Stuttgart, 1966
- Ossipov, B.K.: Über die pathogenetische Therapie des Schocks
- Prohaska, J., R. Kramer: Pacific Medicine Surgery 75, 251-257, 1957
- Rosiff, L., W. Weil, E.C. Bradley, C.J. Berne: Amer. J. Surg. 114, 180-189, 1967
- Sleeman, H.K., J.W. Diggs, W.S. Hendry, R.M. Filler: Surgery 61, 393-398, 1967

- Spink, W.M.: Pathogenese und Therapie des Schocks bei Infektionen. In: Schock, Pathogenese und Therapie. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962
- Svanes, K.: Acta path. microbiol. scand. 65, 1-12, 1965
- Schneider, M. Bibl. haemat. (Basel) 16, 10, 1963
- Stafiniak, O.: Zbl. Chir. 1747-1751, 1966
- Steichele, D.F., H.J. Herschlein: Med. Welt, Stuttgart, 2170, 1961
- Stürmer, E.: Schweiz. med. Wschr. 96, 1667-1677, 1966
- Thal, A.P., V.M. Sardesai: Amer. J. Surg. 110, 308-313, 1965
- Trautschold, J., E. Werle, H. Fritz: Zur Biochemie des Trasylol. In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie Band I, 3-18, Schattauer, Stuttgart, 1966
- Wachsmuth, W.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 313, 146-170, 1965
- Werle, E.: Kininogenspiegel und Blutdruck beim Schock. In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie I, 177, Schattauer, Stuttgart, 1966
- Werle, E. Münchner med. Wschr. 105, 2486-2493, 1963
- Werle, E., J. Trautschold: Münchn. med. Wschr. 103, 773-775, 1961
- Werle E., J. Trautschold, G. Leysath: Z. physiol. chem. 326, 174, 1961
- Werle, E., R. Marx, J. Trautschold, K.E. Reichenbach-Klinke: Blut 14, 206, 1967
- Vorster, C.F.: Adhäsionsprophylaxe mit Proteininhibitoren. In: Neue Aspekte der Trasyloltherapie II, 145-152, Schattauer, Stuttgart, 1968

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Dr. med. Alfred M e y e r für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Anregungen und die liebenswürdige Anleitung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen.

Dem Direktor der Universitätsklinik Herrn Professor Dr. Rudolf Z e n k e r gilt mein Dank für die Überlassung von Krankenblättern aus der Chirurgischen Klinik.

LEBENS LAUF

Am 24. April 1944 wurde ich als Sohn des Friseurmeisters Thomas Schweyer und seiner Ehefrau Käthe, geb. Häckl, in München geboren. In den Jahren 1950 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in München. 1955 bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Regensburger Domgymnasium und besuchte dort die ersten beiden Klassen. Die 3. bis 9. Klasse verbrachte ich am Ludwigsgymnasium in München und legte dort 1964 die Reifeprüfung ab.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1964 an der Universität München, wo ich meine gesamte Studienzeit verbrachte. Im April 1967 bestand ich das Physikum. Im Juli 1970 legte ich in München mein medizinisches Staatsexamen ab. Meine erste Stelle als Medizinalassistent ist in der internen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Kempfenhausen.

